



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL. 21, No. 2, 2020

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



[Read More](#)

In This Issue

Laparoscopy In The Diagnosis
Of Findings In Chronic
Pelvic Pain

page No. 31

Subglottic Non Hodgkin's
Lymphoma As A Rare Mode
Of Presentation: A Case Report

page No. 35

- NONINVASIVE FETAL RHESUS D GENOTYPE DETERMINATION BY USING CIRCULATING CELL-FREE FETAL DNA (CCFFDNA) IN PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN IN SYRIA
- IMPACT OF AMPUTATION LEVEL ON FUNCTIONAL OUTCOMES AND PSYCHOLOGICAL STATUS IN DIABETIC PATIENTS WITH MAJOR LOWER EXTREMITY AMPUTATION
- SEX AND GENDER BASED DIFFERENCES IN THE INCIDENCE AND SURGICAL MANAGEMENT OF CANCER: A LITERATURE REVIEW

E-mail: jabhs@arab-board.org

Visit our website: www.arab-board.org /E-mail: info@arab-board.org

Journal of the Arab Board of Health Specializations

General Supervisor

President of the Higher Council of the Arab Board of Health Specializations
Ahmed bin Mohammed bin Obaid Al-Saidi, MD.

Editor-in-Chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations
Prof. Omar Awadh Al Rawas

Co-Editor

Samir Al-Dalati, MD.

Editorial Board

ISAM MOHAMMAD ANJAK, MD (SYRIA)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
ALI M AL-YASSIN, MD (IRAQ)	EHTUISH FARAG EHTUISH, MD (LIBYA)
ADEL H. ADAWI, MD (EGYPT)	WADEIAH M. SHARIEF, MD (UAE)
IBRAHIM GALADARI, MD (UAE)	NIBBRAS I. AL-HAMADANI, MD (IRAQ)
MOAWYAH ALBDOUR, MD (JORDAN)	OSSAMA T. OSMAN, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
TAREQ KHAIRULLAH AL-ASADI, MD (IRAQ)	AGHIAD EL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
HARISAH EL-SHIMY, MD (EGYPT)	ELSHEIKH E. BADR, MD (SUDAN)

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

AMERA ALMASRI, MD	SABEHA AL BAYATY, MD	RAYDAH ALKHANI, MD	MAHMOUD BOZO, MD
LINA ASSAD, MD	BASHIR SAADAH, MD	FAWAZ AMMARI, MD	MOHAMMED H. ALKAFF, MD
SUHAILA GHULOUM, MD	ABDUL KARIM ALOMARI, MD	YASER ISKANDER, MD	ABDULLAH SAADEH, MD
MICHEAL GHOSAIN, MD	ABDUL HADI ALBRIEZAT, MD	ALAA DIRANI, MD	OMAYA FAWZ, MD

The Journal of the Arab Board of Health Specializations is a Medical Journal, Issued quarterly, encompassing all medical specializations. It will strive to publish researches of the Arab physicians in order to strengthen the communication and exchange of scientific and medical information within the Arab Countries.

Besides, the Journal publishes selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere, along with their Arabic translation to facilitate communication.

Correspondence to:

Journal of the Arab Board of Health Specializations

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: +963-11-6119742/6119740 Fax: +963-11-6119739/6119259.

E-mail: jabhs@arab-board.org

Requirements for Authors Submitting Manuscripts to the Journal of the Arab Board of Health Specializations

These requirements are adapted from the "Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals by the International Committee of Medical Editors." The complete text is available at www.icmje.org

1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review by a number of peers in addition to consideration by the editorial staff. Manuscripts are accepted, returned to the author for revision, or rejected on the basis of these reviews.
3. Manuscripts may be submitted either in Arabic or in English. The title page and abstract should be submitted in both languages. Arabic numbers (*i.e.* 1,2,3. etc) should be used in all articles, regardless of language being used.
4. Arabic terminology should be standardized according to the United Medical Dictionary (UMD) which available at: www.emro.who.int/umd or www.emro.who.int/ahsn
5. The patient's privacy rights must be respected. Identifying information should be omitted unless it is essential. Informed consent should be obtained from the patient when it is not possible to achieve anonymity in photographs or other information. When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.
6. All authors who participated effectively in the work should be listed. One or two authors should take responsibility for correspondence about the work with valid E-mail address should be reported.
7. A summary of technical requirements follows:
 - Manuscripts should be double spaced in entirety with each section on a new page. Do not use both sides of the paper. Number the pages consecutively from the first page to the last in the following sequence: title page (including the authors' names in both languages along with scientific titles and addresses), abstract, text, acknowledgments, references, tables and legends. Illustrations and explanatory prints should be no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 inches). Leave margins of at least 25 mm (1 inch) on each side. All manuscripts should be submitted on CD. The original typed manuscript plus 3 additional copies should be submitted. Alternatively, the manuscript may be submitted by E-mail (jahbs@arab-board.org) if it is technically feasible. The authors should maintain copies of all material submitted.
 - Each research manuscript should include an abstract in both English and Arabic. The abstract should be structured as follows: Objective, Methods, Results and Conclusions; and should contain no more than 250 words.
 - Research articles should not exceed 4000 words (not including references) and each should be divided into sections as follows: Introduction (concise), Methods, Results, Discussion, and Conclusions. The authors should identify methods (the study group must be well specified and justified), any apparatus used (giving the manufacturer's name and address in parentheses) and procedures to permit reproducibility of the results. Statistical methods should be included with enough data to permit independent verification of the reported results. When data are summarized in the Results section the statistical methods used to analyze them should be specified. Any drugs and chemicals used should include generic names, doses, and routes of administration. Tables and figures should be used to explain and support the premise of the paper. Use graphs as an alternative to tables with many entries. Do not duplicate data in graphs and tables. The number of tables and graphs should be appropriate to the length of the manuscript. It is preferable not to submit more than 6 tables. The Discussion section should include the important aspects of the study and conclusions. The implications of the findings and their limitations should be included. Observations should be related to other relevant studies. Avoid unqualified statements and conclusions that are not supported by the data. Recommendations should be included when relevant.
 - Review articles must not exceed 6000 words (not including references). The structure of the manuscript may be adapted to the material being reviewed.
 - Case Reports about unusual clinical cases will be received. A brief abstract about the case should be included.
 - Educational and unusual medical images for publication are welcomed.
 - Use only standard abbreviations; the full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
 - Measurements of length, height, weight and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, and liter) or their decimal multiples. Temperatures should be given in Celsius degrees. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).
 - Acknowledgements may be given to those providing technical help. Financial and material support should be noted.
 - References should be numbered consecutively in the order in which they are cited in the text. References cited only in tables or figures should be numbered in accordance with the sequence established by the mention in the text of the particular table or figure. References should include the most current information. Titles of journals should be abbreviated according to that used by the *Index Medicus*. (This list can be obtained from the following web site: www.nlm.nih.gov. Sufficient data must be included with each reference cited to permit any reader to locate the primary source easily, *e.g.* (1) journal: authors (all of them), article title, journal, year, volume, page; (2) book: authors (all of them), editor, publisher and place of publication, organization, chapter, and page. For further details concerning citing conference proceedings, papers, organizations, scientific or technical reports, dissertations, newspaper articles, etc; consult the URM Submitted to Biomedical Journals. The author is responsible for the accuracy of the references. Manuscripts without acceptable references cannot be published and will be returned to the authors for completion.
8. Articles that do not meet the technical requirements of the journal will not be submitted for review unless they are revised.

The Arab Board and the *Journal of the Arab Board of Health Specializations* accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the *Journal*. Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents
<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>.

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 21, No. 2

EDITORIAL

Samir Al-Dalati, MD.P 1

ORIGINAL ARTICLES

- Noninvasive Fetal Rhesus D Genotype Determination
By Using Circulating Cell-Free Fetal DNA (Ccffdna)
In Peripheral Blood Of Pregnant Women In Syria
تحديد النمط المورثي الجنيني RHD بطريقة غير راضة باستخدام DNA الحر
الجنيني الجائل في الدم المحيطي (ccffDNA) عند النساء الحوامل في سوريا
Ahlam Hameed, et al. (Syria)P 3

- Impact Of Amputation Level On Functional Outcomes
And Psychological Status In Diabetic Patients
With Major Lower Extremity Amputation
تأثير مكان البتر على النتائج الوظيفية والحالة النفسية
لدى مرضى الداء السكري بحالات البتر الكبيرة في الطرف السفلي
Mohamed Abdalaziz Widatalla, et al. (Sudan)..... P 10

- Sex And Gender Based Differences In The Incidence
And Surgical Management Of Cancer: A Literature Review
الاختلافات في نسبة الحدوث والمعالجة الجراحية للسرطان على أساس
الجنس والنوع الاجتماعي: مراجعة في المنشورات الطبية
Kadhim Ch. Hasan, et al. (Iraq).P 17

- Curricular Reform And Career Choices
Of Iraqi Medical Students
إصلاح المناهج التعليمية والخيارات المهنية لدى طلاب الطب العراقيين
Mahmood Dhahir Al-Mendalawi. (Iraq).P 25

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 21, No. 2, 2020

ORIGINAL ARTICLES

- Laparoscopy In The Diagnosis Of Findings In Chronic Pelvic Pain
دور تنظير البطن التشخيصي في تحديد أسباب الألم الحوضي المزمن
Abla Shaddoud, et al. (Syria).P 31

CASE REPORT

- Subglottic Non Hodgkin's Lymphoma As A Rare Mode
Of Presentation: A Case Report
لمفوما لاهودجكن في منطقة تحت المزمار كحالة نادرة الحدوث: تقرير حالة طبية
Hamed Al-Nakeeb, et al. (Iraq).P 35
- Euglycemic Diabetic Ketoacidosis In The Setting Of SGLT2 Inhibitor Use
حالة حماض سكري خلوني سوي السكر خلال استخدام مثبطات SGLT2
Reem Murad. (Syria)P 41

MEDICAL CASES

- Miliary Tuberculosis
حالة سل دخنيP 46
- Ascaris In The Stomach
أسكارس في المعدةP 48

SELECTED ABSTRACTS

.....P 50

Editorial

تبادل الأدوار: الطبيب عندما يحتاج للمساعدة الطبية

إن عملية تبادل الأدوار التي تحدث عند حاجة الطبيب للمساعدة الطبية تضع الطبيب غالباً في موقف صعب، حيث أن نسبة كبيرة من الأطباء يحتاجون لوقتٍ أطول ليصلوا للشعور بكونهم في فترة زمنية ما مرضى بحاجة للمساعدة الطبية. من المعروف تعرض الأطباء لمتلازمة الإنهاك المهني Burnout والاكنتاب بنسب عالية، حيث تقدر نسبة حدوث الإنهاك المهني عند الأطباء بين 4 و20% والاكنتاب بين 6 و13%. تشير بعض الإحصائيات إلى تناول سدس الأطباء للأدوية النفسية في إحدى الاستطلاعات المجرة في شمال ألمانيا، في حين وصلت نسبة الأطباء الذين يعانون من ضغوطات عمل شديدة أو من الإنهاك المهني إلى الثلث في بريطانيا. في دراسة Medscape التي شملت 1100 طبيباً، فقد أقر 55% من الأطباء معاناتهم من أعراض اكتئابية أو أعراض الإنهاك المهني خلال الفترة السابقة للاستجواب. في حين توجد معدلات عالية من اللجوء لتناول الكحول والأدوية النفسية في محاولة للتغلب على الحالة النفسية الناتجة عن ضغوط العمل والتي تشمل الاكتئاب، العصبية، التوتر، القلق ونوب الرهاب. بالإضافة إلى وجود نسب أعلى من الانتحار لدى الأطباء بالمقارنة مع عموم المجتمع، مع وجود ارتباط لهذه النسبة بالاختصاص الطبي الذي يعمل به الطبيب. كما لوحظ وجود فروقات في درجات الضغط المرتبط بالعمل تبعاً لمسؤوليات العمل، درجة الخبرة، بالإضافة إلى عوامل أخرى.

وهنا يطرح السؤال عن الأسباب التي تجعل مهنة الطب من المهن المرتبطة بضغط عالية الشدة، حيث أن ضغط العمل الناتج عن قلة عدد الأطباء في المشفى أو المدينة -وهي ظاهرة موجودة بشكل شائع حول العالم-، ساعات العمل الطويلة، ضيق الوقت، بالإضافة إلى الأعمال الورقية التي يجب على الطبيب القيام بها من ناحية التوثيق المرتبط بالمعالجة، ناهيك عن حجم المسؤولية العالية الملقاة على كاهل الطبيب المعالج بالنسبة للمريض أو أهله أو القائمين على رعايته، وخاصة في الحالات الطبية المعقدة التي قد تنتهي بتفاقم الحالة أو بموت المريض. تظهر المقارنة أيضاً حدوث زيادة إجمالية في عدد ساعات عمل الأطباء بحدود 4-5 ساعات أسبوعياً خلال السنوات الأخيرة بدءاً من عام 2017، الأمر الذي ينعكس



سلباً على الطبيب ويعرضه لاضطرابات النوم، الصداع وآلام الظهر، الشقيقة، الاضطرابات المعوية، اضطرابات القلب والدورة الدموية والإعياء الجسدي المتواصل. كما أن هذا الضغط الناتج عن العمل يجعل بالنتيجة 15% من الأطباء بحاجة لمعالجة لدى معالج نفسي.

من جهة أخرى ساهمت الظروف المرتبطة بالجائحة الحالية لكوفيد-19 بتفاقم الضغط النفسي الذي يتعرض له الأطباء، حيث زادت ساعات العمل نتيجة لزيادة عدد المرضى، بالإضافة إلى ضرورة تطبيق الإجراءات الاحترازية من الوباء والتي تستهلك الكثير من الوقت والجهد، والأثر السلبي لهذه الإجراءات على التواصل المباشر بين الطبيب والمريض بحيث أصبح هذا التواصل صعباً ومحدداً.

إن الضغط النفسي المرتبط بعمل الأطباء ربما يبدأ فعلياً في مرحلة الدراسة لدى طلاب الطب نتيجة للتوقعات والآمال التي ترسم في مخيلتهم عن المهنة ومظاهرها الإيجابية، فقد أشارت دراسة أجريت في العام 2016 شملت 180 من طلاب الطب من بلدان مختلفة إلى وجود أعراض اكتئابية أو حالة اكتئاب لدى 27% من طلبة الطب المشاركين في الاستطلاع، وهي نسبة عالية تعزى للصورة التي يفرضها المجتمع المحيط على الطبيب وقدراته ومعارفه وشخصيته، بالإضافة للتراكمات التاريخية حول شخصية ودور الطبيب المجتمعي. من جهة أخرى فإن الحالة التنافسية العالية التي يخضع لها طلاب الطب تجعلهم دوماً تحت ضغطٍ داخليٍّ بضرورة الوصول للإنجاز الأفضل على صعيد التحصيل العلمي والعملية والدرجات الامتحانية.

أما عن الطرق الواجب اتباعها للحد ما أمكن من التأثيرات السلبية للعمل في المجال الطبي على الصحة النفسية فيوردها الأخصائيون العاملون في الطب النفسي بضرورة اهتمام الطبيب بحاجاته النفسية والجسمية مع وضع حدود واضحة تمنع تحكم المهنة الدائم بنمط الحياة اليومي، تبادل الأفكار والآراء مع الزملاء الأطباء الخاضعين لنفس الظروف، وضع أولويات وتوقعات واضحة، السعي للحصول على المساعدة من الأخصائيين النفسيين عند الضرورة. من جهة أخرى تقدم بعض المشافي برامج عمل نفسية للأطباء، مجموعات لتبادل التجارب، وخاصة في بعض الاختصاصات التي ترتبط بمعاونة كبيرة للطبيب من الناحية النفسية والجسدية كاختصاصات أمراض الأورام عند الأطفال.

نائب رئيس التحرير

د. سمير الدالاتي

NONINVASIVE FETAL RHESUS D GENOTYPE DETERMINATION BY USING CIRCULATING CELL-FREE FETAL DNA (CCFFDNA) IN PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN IN SYRIA

تحديد النمط المورثي الجنيني RHD بطريقة غير راضة باستخدام DNA الحر
الجنيني الجائل في الدم المحيطي (ccffDNA) عند النساء الحوامل في سوريا

Ahlam Hameed, MD; Tahani Ali, MD; Rami A.Jarjour, MD

د. أحلام محمود حميد، أ.د. تهاني علي، د. رامي جرجور

ملخص البحث

هدف البحث: تم تحقيق تطور كبير في مجالات التقنيات غير الراضة في التشخيص والعلاج في حالات الداء الانحلالي لدى الأجنة والولدان HDFN، وذلك عبر التنبؤ الدقيق بالنمط الوراثي RHD الجنيني باستخدام DNA الجنيني الحر الجائل في الدم المحيطي للأم، بدلاً من الإجراءات الراضة مثل بزل السلي أو أخذ عينات من الزغابات المشيمية، حيث تمثل هذه الطريقة خطوة هامة في التدبير السريري للنساء سلبيات الزمرة الدموية RHD. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التوافق بين تحديد النمط المورثي الجنيني RHD بتقنية PCR التقليدية باستخدام ccffDNA من الدم المحيطي للأم، والنمط الظاهري RHD لدى حديثي الولادة.

طرق البحث: أجريت هذه الدراسة في مستشفى الولادة الجامعي في دمشق على 60 امرأة سلبية RhD بين الأسبوعين 7 و 38 من الحمل (6.1±22.8 أسبوعاً)، في الفترة الممتدة من كانون الثاني حتى تشرين الأول من العام 2019، كان هنالك 60/14 سيدة حامل محسسات لـ RHD، كما تم استبعاد حالات الحمل التوأمي. تم استخلاص ccffDNA من الدم المحيطي للأمهات الحوامل باستعمال عتيدة QIAamp DSP virus، ومن ثم تم إجراء PCR في مخبر زرع الخلايا الجذعية الدموية H.C.S.T في مستشفى الأطفال بدمشق، لتحديد النمط المورثي الجنيني RHD عن طريق تضخيم exon 10، exon 7. حيث تمت مقارنة النتائج مع النمط الظاهري للزمرة الدموية RhD لحديثي الولادة، الذي حدد باستخدام دم الحبل السري في مشفى الولادة الجامعي.

النتائج: وجدنا أن النمط المورثي RHD في 4 من 55 من الأجنة (بنسبة 7.3%) كان سلبياً RHD، بينما في 51 من 55 حالة (بنسبة 92.7%) كانت الأجنة إيجابية RHD. أظهرت هذه الدراسة توافقاً تاماً بين النمط المورثي الجنيني لـ RHD باستخدام ccffDNA في كل المراحل الحملية، والنمط الظاهري للزمرة الدموية RhD بعد الولادة على عينة من دم الحبل السري للوليد، حيث بلغت حساسية ونوعية الاختبار 100%، القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية كانت تساوي 100%.

الاستنتاجات: إن إجراء التمييز المورثي الجنيني RHD بطريقة غير راضة باستخدام ccffDNA يشكل بديلاً مثالياً لطرق التشخيص قبل الولادة الغازية كبزل السلي والزغابات المشيمية، حيث سيكون خطوة مهمة في التدبير السريري للنساء سلبيات الزمرة الدموية RhD.

ABSTRACT

genotype using circulating cell-free fetal DNA from mother's blood is a great noninvasive progress in the diagnosis and treatment of Hemolytic Disease of

Objective: Accurate prediction of fetal RHD

*Ahlam Hameed, MD, Teaching Assistant, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria. Email:ahlamhameed@gmail.com

*Tahani Ali, MD, Professor of Hematoimmunology and Blood Transfusion, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

*Rami A.Jarjour, MD, Principal Researcher, Clinical Genetics Unit, Molecular Biology And Biotechnology Department, Atomic Energy Commission of Syria.

Fetus and Newborn (HDFN), rather than invasive procedures such as amniocentesis, or chorionic villus sampling. This study aims to assess the concordance between RHD genotyping by conventional PCR using ccffDNA from mother's peripheral blood, and the newborn RhD phenotype.

Methods: A prospective cohort study was carried out on 60 RhD-negative pregnant women ranging from 7-38 weeks of pregnancy (22.8 ± 6.1 weeks), who attended Maternity university hospital in Damascus, Syria during the period from January 2019 to October 2019. There were 14 out of 60 (23.3%) RhD alloimmunized women. Twin pregnancies were excluded. ccffDNA was extracted from peripheral blood of pregnant mothers by QIAamp DSP virus kit, and then PCR was done at Hematopoietic Stem Cell Transplant LAB (H.C.S.T) at Pediatric Hospital, Damascus, to determine fetal RHD genotype by amplification of exon 7, exon 10. Results were compared with newborn RHD phenotype done on neonate cord blood.

Results: We correctly diagnosed 4/55 cases (7.3%) as RHD negative fetuses, and 51/55 cases (92.7%) as RHD positive fetuses, and they were in different pregnancy trimesters. This study showed high concordance between the results of fetal RHD genotyping using ccffDNA in all pregnancy trimesters, and newborns RhD phenotype. Sensitivity and specificity were both 100%, negative predictive value (NPV) and positive predictive value (PPV) were 100%.

Conclusions: A non-invasive prenatal diagnosis of RHD is an appropriate alternative to an invasive prenatal IPD diagnosis, which will be a significant step in the clinical management of alloimmunized RHD women.

INTRODUCTION

Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) is caused by the destruction of fetal red blood cells (RBCs) carrying paternal antigens by maternal antibodies, and leads to mild fetal anemia, hydrops fetalis, ultimately stillbirth and neonatal death, in some cases.¹

Rhesus D incompatibility between a pregnant woman and her fetus, which occurs in up to 9-10% of pregnancies, based on the race, is the major cause

of maternal alloimmunization, as maternal anti-D can cross the placenta to fetal circulation and cause hemolysis of fetal red cells.² Without any kind of intervention, about 50% of Rh-positive fetuses will be slightly influenced and may not need a treatment, 25% of cases will develop jaundice and kernicterus that leads to severe neurosensory defects if not treated, but the remaining fetuses 20-25% will become hydropic in utero, and will die in the uterus or during the neonatal period. So without treatment of RhD alloimmunization, the perinatal mortality rate approximated 50%.^{3,4}

Since 1960s, introduction of anti-D immunoglobulin (Ig) ASA routine postnatal prophylaxis in the first 72 hours after delivery, has led to a decrease in the incidence of HDFN from 16% to 1-2% of negative pregnant women, and a decline in HDN-associated mortality.⁵

But combination of Routine Antenatal Anti-D Prophylaxis (RAAPD) around 28 weeks, in addition to routine postnatal anti-D prophylaxis could reduce the number of RHD-immunization, compared to only postnatal dose, however; HDFN due to anti-D continues to occur in 0.5% of RHD negative pregnancies, in industrialized countries.¹ According to American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), and Royal College of Obstetricians and Gynecologists guidelines (RCOG), many European countries introduced RAADP based on the result of fetal RHD typing, and only women carrying RhD positive fetus receive prophylaxis, because about 50% of RhD-negative women will carry RhD-negative fetuses (when father is heterozygous for the D-antigen) and be unaffected, therefore no prenatal anti-D prophylaxis will be needed, so-called targeted prophylaxis.^{6,7} And meanwhile, anti-D (Ig) is derived from large number of plasma donations from individuals exposed to human red cells, so doubts about its viral safety, and its high cost, makes administration in strictly controlled doses an urgent necessity, and every single effort should be made to develop practices that reduce the number of doses.

In Syria, despite application of postnatal anti-D prophylaxis, the most severe cases of HDFN are caused by anti-D, and RHD-HDFN still one of the most

prevalent diseases of pregnancy, as it is associated with significant neonatal morbidity and mortality. In this study about 23.3% were found D-alloimmunized, and RHD alloimmunization remains the most common cause of fetal anemia, as about 10% of newborn needed blood transfusion due to RHD incompatibility at the Pediatrics' Hospital in 2005.²⁶

Fetus RHD genotyping was determined for many years by fetal blood sampling through amniocentesis, or chorionic villous biopsy, or even fetal venipuncture. But discovery of circulating cell-free fetal DNA (ccfDNA) (in 1997,⁸ made it possible to give better support to RHD-immunized women, as the fetal RHD genotype can be determined from maternal blood noninvasively, instead of invasive procedures that may worsen the alloimmunization status, or even have risk to fetal loss estimated at 0.5-1%.⁹

This study aimed to assess the concordance between RHD genotyping by conventional PCR using ccfDNA from the mother's peripheral blood, with the newborn RhD phenotype.

METHODS

This prospective cohort study was carried out at University Maternity Hospital in Damascus, while laboratory work was done at Hematopoietic Cell Transplantation (H.S.C.T) Lab, at University Pediatric Hospital, Damascus.

Fetal RHD genotyping was performed on 60 RhD-negative women, who attended the prenatal clinic in the hospital between January and October 2019, after receiving informed consent from pregnant women. The gestational age ranged from 7 to 38 (22.8±6.1) weeks of pregnancy, based on the last menstrual period (LMP). Five women (8.30%) were in the first trimester, 40 (66.7%) were in the second trimester and 15 (25%) in the third trimester. Twin pregnancies were excluded. They were phenotyped as RHD negative using the standard monoclonal anti-D reagent (IgM+IgG) (Tulip Diagnostics Ltd, India), and indirect anti-globulin test (IAT) was done using gel cards containing polyclonal anti (IgG+C3d) linked to gel within wells (Matrix

co, India), according to IAT they were 46/607%.76 () RhD non-immunized, while 14/60 (23.3%) were RhD-alloimmunized.

Neonate's RhD phenotypes were determined using serological techniques on the cord blood sample after birth.

Sample preparation and ccfDNA extraction from plasma: Five ml of maternal peripheral blood was collected using EDTA anticoagulant-coated vacutainer tubes as recommended, immediately aliquot, and processed within six hours. After centrifuging at 1,600 g for 10 min, plasma was carefully removed and centrifuged at high speed 16,000 for 3 min. The supernatant was collected and stored at -20°C until further processing.¹¹

DNA extraction: ccfDNA was extracted manually from 500 µl of maternal plasma using the QIAamp DSP Virus Kit (Qiagen, Hilden, Germany) as described.^{12,13} DNA was extracted from the blood sample of genomic human positive RHD, and negative RHD non pregnant women, using QIAamp DNA blood mini kit (QIAGEN, Germany) according to the instructions from blood or body fluids.

Primers A1 and A2 from (Inno Train-Kornberg, Germany) amplify a fragment of 135 bp, at exon 7 of both RHD, RHCCeE genes, so we can use it as an internal control.

And primers A3 and A4 were used to amplify gene RHD by amplifying a fragment of 186 base-pair (bp) at exon 10, which is specific for the RHD gene. Primer A4 is deduced from the sequence of the 3 noncoding region of the RHD gene '3 UTR,^{2,3-8} Table 1.

Polymerase Chain Reaction: PCR was performed in a total volume of 25 µl, in the thermal recycling system (Applied Biosystem, Foster City, CA, USA) with 8-10 µl ccfDNA, 12.5 µl of (Go Taq green Master Mix 2X Promega, USA) (PCR master mix-ready to use, contain Taq DNA polymerase, dNTPs, MgCl₂, in addition to the buffer), and the amount of 2 p.mole of each of the primers. We amplified RHD and RHCE genes independently.

PCR was conducted in accordance with the following conditions; the first cycle of the PCR was performed at 95°C for 15 minutes, then 50 cycles for one minute at 92°C, and then annealing at 49° for one minute, then primers extension at 72°C for one minute, final step of 9 minutes at 72°C to complete the extension. And specimens were preserved after that at 4°C.²

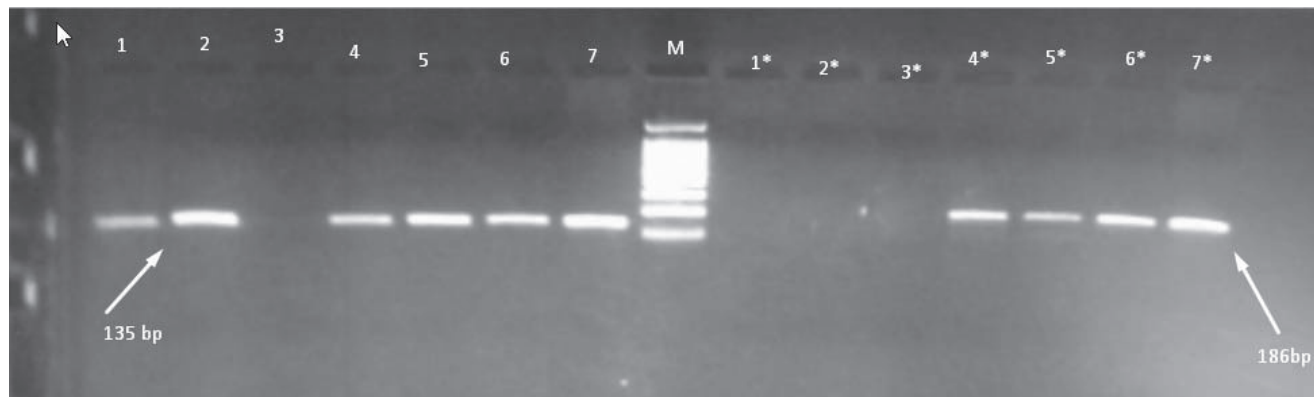
Each experiment included a positive control, and also a negative control, both containing human DNA isolated from a positive RhD, and negative RhD non-pregnant women, in addition to a negative control containing distilled water instead of DNA. Samples were electrophoresed on 2% agarose gel in TBE 1X solution, 10 microliter of DNA were loaded in the designated wells within the gel and a ladder (bp100) was added, photographs were taken using the camera (Hero Lab Trans illuminator UVT-28M, Germany).

Observed two DNA bands at the specified length of 135 and 186 bp, indicates an RHD positive fetus, while one band of 186 bp, indicates RHD negative fetus, Figure 1.

Statistical study: After data collection was coded and entered into the computer using Excel 2016, IBM-SPSS 25.0 (IBM). Chi-square test was used in the study with confidence intervals at 95%. Diagnostics measures were used as sensitivity, specificity and the predictive values/accuracy.

RESULTS

Regarding the fetal RHD genotyping by conventional PCR, 54/60 cases (90%) showed amplification of the RHD exon 10 and exon 7, and considered RHD positive fetuses, and 6/60 (10%) showed amplification of only RHD exon 10, and they were considered negative RHD fetuses, unfortunately there were (5 women) unreachable so the genotyping results were not compared with outcome of the delivery. Out of 55 samples, 51/55 (92.7%) fetuses were RHD positive genotype, and only 4/55 (7.3%) fetuses were negative. In all 55 (100%) cases we observed a full concordance between the results of fetal RHD genotyping and newborns RhD phenotype, Table 2. The sensitivity



M: 100 base pairs ladder; Lanes 1 and 2 indicate Rhesus negative fetuses; Lanes 4, 5 indicate Rhesus D positive fetuses; Lane 3: water blank. Lane 7 is PCR positive control.

Figure 1. Polymerase chain reaction (PCR) detection of fetal Rhesus D.

Primers	Sequence	Position	
Forward primer A1	(5'-TGT GTT GTA ACC GA GT -'3)	(1069-1084)	Exon 7
Reverse primer A2	(5'-ACA TGC CAT TGC CG -'3)	(1203-1190)	
Forward primer A3	(<5-TAA GCA AAAGCATCCAA- 3>)	(1252-1268)	Exon 10
Reverse primer A4	(<5-ATGGTGAGATTCTCCT-3>)	(1437-1422)	

Table 1. Sequence of used primers.

Gestational age (weeks)	Anti-D detection		Total	Fetal genotype		Fetal phenotype	
	Negative	Positive		RHD+	RHD-	RhD+	RhD-
I (7-13)	3	2	5	4	1	4	1
II (14-26)	26	10	36	33	3	33	3
III (27-38)	13	1	14	14	0	14	0
Total	42	13	55	51	4	51	4
	76.40%	23.60%	100.00%	92.70%	7.30%	92.70%	7.30%

Table 2. Results of RHD genotyping and phenotyping of the newborn.

was 100%, specificity 100%, positive predictive value PPV=100% and the negative predictive value of the test was NPV=100%, accuracy was 100% at confidence interval 95%.

DISCUSSION

This study is the first of its kind in Syria, in the field of fetal blood group genotyping using circulating cell-free fetal DNA (ccfDNA) from RHD negative mother's peripheral blood.

Previous studies have shown that ccfDNA concentration increases with gestational age, and its amount increases during pregnancy from 3.4% to 6.2% of the mean total cell-free DNA concentration in maternal plasma, so can be isolated at late pregnancy more easily by suitable extraction method.^{11,20}

Our study agreed with many researches that have studied prenatal determination of RHD by analysis of ccfDNA in the mother's plasma using conventional PCR, with accuracy ranging from 80.8-100% with mean 97.9%,²¹ as we got 100% accuracy, and both PPV, NPV were 100%. The false-positive incidence for RHD genotyping has limited importance when compared to false-negatives, because the occurrence of a false-negative result for the RHD gene could lead to the delay of prophylaxis with the Anti-D Ig, which would lead to possible alloimmunization and HDFN in subsequent pregnancies.

It was possible in our study to extract ccfDNA from maternal peripheral blood, from pregnant women in all three trimesters of pregnancy, and like most of

the studies that examined plasma to isolate ccfDNA, majority of women were in the second trimester between (14-25) gestational weeks. While previous studies showed inconclusive results and less sensitivity and specificity especially in the early pregnancy due to the low levels of ccfDNA, in our study we were able to determine fetal D genotype using conventional PCR successfully in the seventh week of pregnancy by extracting ccfDNA, that may be because of choosing appropriate kit for extraction ccfDNA, with special modification to the instructions, and full carefulness of avoiding contamination during all work processes.

Due to high complexity of RH system, Chan et al, declared that it is important to test more than one region of the gene RHD, and established that the use of one specific primer set for RHD genotyping may cause false-negative and false-positive results, so several RHD exons should be examined with a careful choice of primers to identify variant RHD alleles and to avoid false-positive results in RHD genotyping, so we examined exons 10 and 7 to have optimal combination for analysis of the RHD concerning nucleotide differences in the 3'UTR of RHD and RHCE.^{22,23}

Early fetal RHD genotyping is recommended in sensitized pregnancies (23.3%), to plan further diagnostic procedure and assist in the management of D immunized women, as accurate management may be made through the serial assessment of the levels of anti-D, and the fetal monitoring using ultrasound and MCA-PSV Doppler after 18th week, and then optimal intervention must be done, that means a big chance for alloimmunized pregnant women to have the proper management, and also for non-immunized

RHD negative pregnant women -if the fetus was determined RHD positive- to administer RAAPD at 28 week (or earlier if invasive event should be done).^{24,25}

CONCLUSIONS

Noninvasive prenatal diagnosis (NIPD) of fetal Rhesus (Rh) D status is possible by analyzing cffDNA from plasma isolated from maternal blood, with a high level of accuracy, instead of using procedures with a high rate of risk to a fetus, as amniocentesis or CVS.

This method should be applied in Syria to be useful in clinical practice as a guide for antenatal anti-D targeted prophylaxis to reduce the rate of alloimmunization incidence, but more cost-benefit analysis would be required for our country to determine the utility of prophylaxis.

REFERENCES

1. Urbaniak SJ, Greiss MA. RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Rev* 2000;14(1):44-61.
2. Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. *Transpl Immunol* 2005;14(3-4):143-53.
3. Tannirandorn Y, Rodeck CH. New approaches in the treatment of haemolytic disease of the fetus. *Baillieres Clin Haematol* 1990;3(2):289-320.
4. Lighten MB, Timothy G, Overton MB, et al. Accuracy of prenatal determination of RhD type polymerase chain reaction with amniotic cells. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1182-5.
5. Hughes R. Causes and clinical consequences of Rhesus (D) haemolytic disease of the newborn: a study of a Scottish population, 1985-1990. *BJOG* 1994;101(4):297-300.
6. Bowman J, Chown B, Lewis M, et al. Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J* 1978;118(6):623.
7. Haimila K, Haimila K, Kuosmanen M, et al. Targeted antenatal anti-D prophylaxis program for RhD-negative pregnant women: outcome of the first two years of a national program in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 2017;96(10):1228-33.
8. Lo YD, Corbetta NC, Paul F, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997;350(9076):485-7.
9. Daniels G, Finning K, Martin P, et al. Fetal blood group genotyping: present and future. *Ann NY Acad Sci* 2006;1075(1):88-95.
10. Akolekar R, Finning K, Kuppusamy R, et al. etal RHD genotyping in maternal plasma at 11-13 weeks of gestation. *Fet Diag Ther* 2011;29(4):301-6.
11. Clausen FB, Krog GR, Rieneck K, et al. Improvement in fetal DNA extraction from maternal plasma. Evaluation of the NucliSens magnetic extraction system and the QIAamp DSP virus kit in comparison with the QIAamp DNA blood mini kit. *Prenat Diagn* 2007;27(1):6-10.
12. Legler TJ. Fetal DNA: Strategies for optimal recovery. *Prenat Diagn* 2008;209-1.
13. Mouro I, Colin Y, Chérif-Zahar B, et al. Molecular genetic basis of the human Rhesus blood group system. *Nat Genet* 1993;5(1):62-5.
14. Bennett PR, Caroline MD, Colin Y, et al. Prenatal determination of fetal RhD type by DNA amplification. *New Eng J MED* 1993;329(9):607-10.
15. Simsek S, Faas B, Bleeker PM, et al. Rapid Rh D genotyping by polymerase chain reaction-based amplification of DNA. *Blood* 1995;85(10):2975-80.
16. Sassi A, Ouchari M, Houissa B, et al. RHD genotyping and its implication in transfusion practice. *Transfusapher Sci* 2014;51(3):59-63.
17. Goebel J, Soergel P, Pruggmayer M, et al. Prenatal diagnosis of the Rhesus D fetal blood type on amniotic fluid in daily practice. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277(2):155-60.
18. Hendrickson JE, Delaney M. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Modern practice and future investigations. *Transfus Med Rev* 2016;30(4):159-64.
19. Lighten M, Timothy G, Overton MB, et al. Accuracy of prenatal determination of RhD type polymerase chain reaction with amniotic cells. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1182-5.
20. Loy D, Tein MS, Lau TK, et al. Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. *New Engl J Med* 1998;339(24):1734-8.
21. Kolialexi A, Tounta G, Mavrou A. Noninvasive fetal RhD genotyping from maternal blood. *Expert Rev Molmed* 2010;10(3):285-96.
22. Siva SC, Johnson SI, Mccracken SA, et al. Evaluation

- of the clinical usefulness of isolation of fetal DNA from the maternal circulation. Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43(1):10-5.
23. Nour El Din SN, Aramy AR, Ali MS, et al. *Correlation between the RhD genotyping and RhD serotyping in isoimmunized pregnancies. Egypt J Med Human Gen* 2011;12(2):127-33.
24. Liumbruno GM, D'Alessandro A, Rea F, et al. *The role of antenatal immuno-prophylaxis in the prevention of maternal-foetal anti-Rh (D) allo-immunisation. Blood Transfus* 2010;8(1):8.
25. Mari G, Hanif F, Kruger M, et al. *Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. Ultrasound Obst Gyn* 2007;29(3):310-6.
- 26- د. عيد الرزاق العطار، د. تهادي العلي. كشف الأضداد الانظامية عند عديدات الولادة في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق: بحث علمي أعد لنيل الماجستير في قسم الطب المخبري 2014.

IMPACT OF AMPUTATION LEVEL ON FUNCTIONAL OUTCOMES AND PSYCHOLOGICAL STATUS IN DIABETIC PATIENTS WITH MAJOR LOWER EXTREMITY AMPUTATION

تأثير مكان البتر على النتائج الوظيفية والحالة النفسية
لدى مرضى الداء السكري بحالات البتر الكبيرة في الطرف السفلي

Mohamed Abdalaziz Widatalla, MD; Seifeldin Ibrahim Mahadi, MD

Abu Bakr Hassan Widatalla, MD; Mohamed El-Makki Ahmed, MD

د. محمد عبد العزيز وداعة الله عوض الكريم ، د. سيف الدين ابراهيم مهدي

د. أبو بكر حسن وداعة الله، د. محمد المكي أحمد

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء تأثير مكان البتر (عبر الفخذ وعبر الساق) على النتائج الوظيفية والحالة النفسية لمرضى الداء السكري الذين لديهم بتر الكبير بالطرف السفلي.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقارنة راجعة في مركز جابر أبو العز للداء السكري، وهو مركز متخصص وشامل لعلاج القدم السكرية. شملت الدراسة 100 من مرضى الداء السكري الخاضعين لبتر كبير في الطرف السفلي، تم تقسيمهم إلى مجموعتين: الأولى تتكون من 60 مريضاً تم بتر طرفهم السفلي عند الساق، والثانية تتكون من 40 مريضاً تم بتر طرفهم السفلي عند الفخذ. تم تقييم مستوى القلق والاكتئاب بعد 6 أشهر من الجراحة عن طريق مشعر HADS لقياس القلق والاكتئاب في المشفى. أما بالنسبة لمستوى الحركة فقد تم استخدام أداة تقييم تتناسب توقعات المرضى، واحتياجات المرضى للحركة في سياق المعايير الاجتماعية للسودانيين. تم تصميم استبيان وجمع البيانات عن طريق المقابلات المباشرة مع المرضى أو عبر الهاتف.

النتائج: شملت الدراسة 100 مريض من مرضى البتر في الطرف السفلي، 60 منهم لديهم بتر عبر الساق و40 لديهم بتر عبر الفخذ. كان متوسط العمر لدى مرضى البتر عبر الساق 10 ± 60 سنة، بينما بلغ لدى مرضى البتر عبر الفخذ 8 ± 57 سنة. كان عدد الذكور في الدراسة 68 (39 لمرضى البتر عبر الساق و29 لمرضى البتر عبر الفخذ)، بينما كان عدد الإناث 32 (21 لمرضى البتر عبر الساق و11 لمرضى البتر عبر الفخذ). شكلت العكازة التي توضع تحت الإبط الوسيلة الأساسية المستخدمة للحركة لدى مرضى البتر عبر الفخذ، أما الطرف الصناعي فكان الوسيلة الأساسية للحركة لدى مرضى البتر عبر الساق، بينما استخدمه مرضى البتر عبر الفخذ بحالات نادرة، حيث توقف معظمهم عن استعماله. استخدم المرضى في كلتا المجموعتين الكرسي المتحرك كوسيلة حركة مساعدة في بعض الأحيان للتحرك داخل المنزل والأماكن القريبة منه. كان مستوى الرضا عن الطرف الصناعي وسهولة لبسه وخلعه لدى مرضى البتر عبر الساق أكبر من مستوى الرضا في مجموعة البتر عبر الفخذ. تسببت مشاكل

*Mohamed Abdalaziz Widatalla, MD, MRCS (ENGL), Jabir Ab Eliz Diabetic Centre, Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Khartoum, Sudan. Correspondence: E-mail: moh2481984@yahoo.com

*Seifeldin Ibrahim Mahadi, MD, FRCSI, Jabir Ab Eliz Diabetic Centre, Khartoum, Sudan.

*Abu Bakr Hassan Widatalla, MD, Jabir Ab Eliz Diabetic Centre, Khartoum, Sudan.

*Mohamed El-Makki Ahmed, MD, FRCSI, Jabir Ab Eliz Diabetic Centre, Khartoum, Sudan.

التصنيع وعدم جودة الطرف الصناعي المتوفر في عدم لبس الطرف الصناعي بصورة منتظمة عند 85% من مرضى البتر عبر الفخذ مقارنةً بـ 40% من مرضى البتر عبر الساق. عانى 47.6% من مرضى البتر عبر الفخذ من الاكتئاب والقلق مقارنةً بـ 40% من مرضى البتر عبر الساق. لوحظ في كلتا المجموعتين وجود علاقة وثيقة بين مستوى القلق والاكتئاب لدى المريض من جهة، وعدم وجود دعم كافٍ من الأسرة والأصدقاء والإحساس بعدم الرضا عن شكل الجسم بعد البتر من جهةٍ أخرى.

الاستنتاجات: شكلت العكازة التي توضع تحت الإبط وسيلة الحركة الأساسية لدى مرضى البتر عبر الفخذ، بينما شكل الطرف الصناعي وسيلة الحركة الأساسية لدى مرضى البتر عبر الساق، كما استخدم المرضى في كلتا المجموعتين الكرسي المتحرك للأنشطة المنزلية. كانت إمكانية الحركة والتنقل والنتائج الوظيفية الملاحظة بعد عمليات البتر عبر الساق أفضل من مثيلاتها بعد عمليات البتر عبر الفخذ. توجد مشكلة تصنيع حقيقية في الأطراف الصناعية المخصصة لمرضى البتر عبر الفخذ. كانت نسبة القلق والاكتئاب عند مرضى البتر عبر الفخذ أعلى من مجموعة مرضى البتر عبر الساق. شكل عدم الرضا عن شكل الجسم بعد البتر وعدم وجود الدعم النفسي الكافي من الأسرة والأصدقاء السبب الرئيسي للقلق والاكتئاب عند مرضى البتر.

ABSTRACT

Objective: Lower limb amputation is a recognized cause of great morbidity with much of social and economic cost related to its negative impact on quality of life. Diabetes mellitus is the commonest cause of non-traumatic lower limb amputation. This poor quality of life is linked mainly to restriction of physical activity, in addition to other complications related to diabetes, and this in turn badly affects their psychological status. Management and care of amputees exert great pressure upon the patient's family and health system due to demanding home care and rehabilitation services. We aim to study the impact of major lower extremity amputation level on functional outcome and psychological status among diabetic amputees.

Methods: This was a retrospective comparative study conducted among diabetic patients with major lower extremity amputation in Jabir Abu Eliz Diabetic Center (JADC), a multidisciplinary diabetic foot care centre in Khartoum, Sudan. One hundred diabetic lower extremity amputee patients, 60 with below knee amputation (BKA) and 40 with above knee amputation (AKA) were included. Patients selected randomly from those attending the clinic. Depression and anxiety symptoms were assessed 6 months postoperatively using a simple screening test, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). As regard to mobility assessment, we used a tool tailored to our patient's social standards, mobility expectations and mobility requirements. All patient's data were recorded by direct interviewing and on phone.

Results: The study included 100 amputee patients, 60 patients with BKA and 40 with AKA. Mean age of patients was 60 ± 10 years for BKA, and 57 ± 13 years for AKA. Males were 68 patients (39 BKA and 29 AKA), whereas females were 32 patients (21 BKA and 11 AKA). Crutches were the main modality of mobility among AKA amputees compared to BKA ($p=0.000$). Both groups use wheelchair sometimes at home and nearby outdoor activities. Prosthesis was the main modality of mobility among BKA amputees ($p=0.000$); on the other hand, AKA amputees used it infrequently and even most of them stopped using prosthesis. BKA amputees significantly found the prosthesis easy to wear and put off, and they were more satisfied with the prosthesis when compared to AKA amputees ($p=0.000$). Eighty five percent of AKA attributed the infrequent prosthesis use to technical problems compared to 40% in BKA. There were higher levels of anxiety and depression in BKA group (46.7% versus 40% in AKA group). There was strong association between disturbance of body image, poor family and friends support, and bad psychological status in both groups.

Conclusions: Crutches was the main modality of mobility among AKA amputees, while prosthesis was the main one in BKA amputees, and both groups use wheelchair for home activities. Better mobility and functional outcome is get after BKA. There was a real technical problem regarding the available AKA prosthesis. There was a high level of anxiety and depression among amputees, and more often in BKA patients. Main risk factors for anxiety and depression were amputees concerns about body image disturbance and poor social support.

INTRODUCTION

Lower limb amputation is done for a different reasons including diabetes, trauma, tumor, secondary infections and peripheral vascular disease. It has bad effect on health-related quality of life (HRQOL) in patients with diabetes mellitus.^{1,2} In Sudan diabetes is becoming a common disease, due to limited resources, services delivered to the patients are suboptimal and unsatisfactory, which in turn leads to high prevalence of acute and chronic complications and low quality of life.³⁻⁶

A previous Sudanese study stated that HRQOL for the diabetic subjects with lower limb amputation was found to be low compared to diabetic reference subjects, and this could be linked to their limitation in physical functioning and mobility in addition to negative effect on their psychological status.⁷

We aim to study the impact of major lower extremity amputation level on functional outcome and psychological status among diabetic amputees and we took these two parameters as reflection of their quality of life.

METHODS

Design of the study: A retrospective descriptive comparative study was conducted among diabetic amputees patients.

Study area: JADC is a multidisciplinary polyclinic founded in 1998. It lies in Khartoum, which is the capital of Sudan. It offers outpatient medical, surgical, ophthalmic, dermatological and dental care with supportive services in prophylactic foot screening, offloading and shoe-making factory.

The total number of diabetic patients registered was about 60,000 patients, the centre receives 250-280 patients with diabetes daily, of whom about 150 patients with diabetic foot problems coming for wound care, with an average of 20-25 new cases with diabetic foot seen daily.

The study population comprised of one hundred diabetic amputee, 60 with below knee amputation and 40 with above knee amputation. All patients had amputation more than 6 months duration.

Inclusion criteria included diabetic amputee attending JADC on routine follow up, and using standard governmental prosthesis and willing to participate in the study. Exclusion criteria were those using other imported prosthesis and those with advanced co morbidities.

Data were collected using a predesigned data sheet and recorded by direct interviewing and on phone. It includes demographic variables, co-morbidities, psychological status, modality of mobility used by the patient (wheelchair, crutches, prosthesis) and frequency of its use, detailed information in prosthesis use, social support from family and friends. As regard mobility assessment tool we used a tool tailored to our patient's social standards, mobility expectations and mobility requirements, as the available mobility assessment tools are heterogeneous and there is no consensus about sensitivity and specificity of one of it. In this tool we classified mobility into three levels, movement just at home, nearby places like mosque and social occasions and usual premorbid level of mobility.

The levels of depression and anxiety symptoms after lower limb amputation were assessed using a simple screening test, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), which has good sensitivity and specificity when used for formal psychiatric assessment and diagnosis.⁸ HADS scale is a validated scale for screening for symptoms of anxiety and depression and avoids confounding emotional symptoms with those of physical illness.⁹

RESULTS

This study included 100 amputee patients (40 patients AKA and 60 patients BKA). Table 1 shows the general characteristics of the two groups. Crutches were the main modality of mobility among AKA amputees compared to BKA, Table 2.

Variables		AKA	BKA
Mean age		57±13 years	60±10 years
Mean duration of diabetes		15±8 years	18±8 years
Male		29	39
Female		11	21
Residence	Rural	22	29
	Urban	18	31

Table 1. General characteristics of the diabetics with major lower extremity amputation.

Both groups use wheelchair sometimes at home and nearby outdoor activities, Table 2. Prosthesis was the main modality of mobility among BKA amputees, on the other hand AKA amputees use it infrequently and even most of them stopped using prosthesis, Table 3.

Eighty five percent of AKA attributed the infrequent prosthesis use to technical problems compared to 40% in BKA, Table 4. BKA amputees significantly found the prosthesis easy to wear and put off, and they were more satisfied with the prosthesis when compared to AKA amputees.

Variables		AKA	BKA
Wheelchair use		17	22
Frequency of wheelchair use	Essential home activities	*10	*19
	Nearby activities (mosque, social occasions)	7**	**3
	Crutches use	29	20

*use only at home, **use for nearby activities eg: mosque

Table 2. Wheelchair and crutches use in the two groups of above knee and below knee amputees.

There was higher levels of anxiety and depression in BKA (46.7% versus 40% in AKA), Table 4. There was strong association between disturbance of body image, poor family and friends support and bad psychological status in both groups.

DISCUSSION

This descriptive comparative study investigated the impact of amputation level, whether BKA or AKA, on functional outcomes and psychological status among Sudanese diabetic amputees. We have shown that there was significant impact of amputation level. BKA offers

Variables	Cases under study		p-value
	AKA	BKA	
Prosthesis use	22 (55%)	38 (63.3%)	0.405
Frequency of use	AKA	BKA	0.000
Essential home activities	9 (40.9%)	13 (34.2%)	
Nearby activities (mosque, social occasions)	0	12 (31.6%)	
Normal activities as before amputation	2 (9.1%)	11 (28.9%)	
Stop it after started to use	11 (50%)	2 (5.3%)	
Total	22	38	
Justification of those using the prosthesis infrequently or stop it	AKA	BKA	0.010
Fear of falling	1 (5%)	9 (33%)	
Balance inconfidence	0	2 (7.4%)	
Technical problems with prosthesis	17 (85%)	11 (40.7%)	
Patient related factors	0	4 (14.8%)	
Both technical and patient factor	2 (10%)	1 (3.7%)	
Total	20	27	

Table 3. Prosthesis use by diabetic patients with major lower extremity amputation.

Variables	Cases under study		p-value
	AKA	BKA	
Anxiety and depression	16 (40%)	28 (46.7%)	0.511
Satisfaction with body image	22 (55%)	35 (58.3%)	0.742
Social support from family and friends			
Good support and full satisfaction	9 (22.5%)	16 (26.7%)	0.613
Good support and partial satisfaction	19 (47.7%)	26 (43.3%)	
Bad support and unsatisfaction	12 (30%)	18 (30%)	
Total	40	60	

Table 4. Psychosocial aspects in the two groups of above knee and below knee amputees.

greater chances of mobility, lesser difficulties and greater satisfaction when compared with AKA.

Above knee amputees used mainly crutches (72%), while BKA amputees used the prosthesis (63.3%). The percentage of those using the prosthesis freely and return to pre-amputation level of mobility was greater in BKA than AKA. Furthermore large proportion of AKA amputees used prosthesis infrequently and even some of them stopped using it and shifted to other modalities, in contrast with few proportion in their BKA counterparts. Moreover the bulk of BKA amputees found prosthesis easy to wear and put off greater more than AKA ones.

Internationally, the impact of amputation level showed that BKA -when compared to AKA- has higher rate of prosthesis fit, use and functional outcome.^{10,11}

Eighty five percent of AKA amputees who used prosthesis thought that it is technically not good (most of them said it was heavy, others said it was narrow, wide, causing pain and ulcers and length discrepancy with contra lateral healthy limb). On the other hand only half of this percentage (41%) thought that BKA prosthesis was technically deficient. This finding is different from the results of other studies. Balance confidence was the only factor associated with mobility capability and performance and social activity in the final adjusted models.¹² Satisfaction with prosthesis are not related with the amputation level.

This problem of AKA prosthesis was not addressed before, and it reflects to which extent the amputees are

lost in the health care system because of fragmentation in the continuum and the natural journey is that usually proper dressing, amputation itself, prosthesis fitting is done in separate places with nearly no connections and exchange of information. Moreover there is no dedicated rehabilitation program and this is exactly the opposite to the right, proper practice because care of amputees is a multidisciplinary team work. Each member of the amputee rehabilitation team plays a specific and important role in the care and recovery of the person with limb loss.¹³ Moreover, journey of the diabetic patient with limb loss through the American health care system is even more precarious than that of the traumatic amputee.¹⁴

Moreover our results showed that amputees usually use combination of modalities of mobility beside the basic one. Below knee amputees depends on prosthesis for outdoor activities and wheelchair or crutches for home activities while above knee amputees use crutches as main modality beside wheelchair for indoor activities.

Limitation in physical function and mobility has a negative impact on the health related quality of life among amputees. This fact was emphasized by a study carried out by Moawia et al,⁷ who studied quality of life among a group of Sudanese diabetic amputees and compared it with diabetic non amputees. They used medical outcome study questionnaire which give information about functional health and well-being from the patient's point of view, to measure health related quality of life. It is generic health survey because it can be used across age, disease and treatment group, and

are appropriate for a wide variety of applications rather than disease-specific health surveys which are focused on a particular condition or disease and is one of the most widely used tools in the world for measuring patient-reported outcomes, with more than 41,000,000 surveys taken and over 32,000 licenses issued to date. They concluded that amputees subject have poorer quality of life ,moreover functional and mobility status were suggested to play a potential role in determining the quality of life among this population. Our study went step forward, investigated functional and mobility status and the impact of amputation level on it.

Many studies have investigated the prevalence of depression and anxiety among individuals with lower limb amputations. In our study, prevalence of depressive and anxiety symptoms were 46.7% and 40% in BKA and AKA respectively, which is consistent with several previous studies that confirmed high rates of anxiety and depressive symptoms after amputation with prevalence up to 41%.¹⁵⁻²⁰

The results of our study showed that BKA amputees had higher levels of depression compared with AKA amputees. This finding is explained by another finding in our study which is the use of prosthesis, and in which we found that BKA amputees are more motivated toward prosthesis use and this reflects their activity and premorbid functional abilities and shows how valuable was the lost limb when compared their functional abilities pre and post amputation.

This result is in accordance with another study about level of depression and anxiety among Jordanian amputees.²¹ Despite the fact that above knee AKA amputations are associated with poorer rehabilitation outcomes and higher levels of activity restriction, but they have not been found to be associated with increased levels of anxiety, social discomfort, general psychiatric symptoms,^{22,23} or adjustment to amputation.²⁴

Individuals with below knee (BK) amputation were more likely to be depressed than those with AK amputations.²⁵ That was because individuals with BK amputations are less severely disabled in terms of functioning than those with AK amputations, they

may be in a better position to compare their functional abilities with their premorbid abilities and, as a result, be more sensitive to the differences between themselves and able-bodied individuals.

There was significant relation between anxiety and depression and satisfaction with body image among both both groups.²¹ Body image disturbance among amputees is one of the fixed finding that is present in diabetics amputees when compared with control sample diabetics without amputation.²⁶

Furthermore, those amputees (in both groups AKA and BKA) who received poor social support from family and friends were significantly anxious and depressed. This finding was repeated in many studies.²⁶⁻²⁹ There was significant relation between return to work and psychological status. Patients with a disability, who cannot do their former jobs and who face a loss of income will have more adjustment problems.²⁹ Employment prospects have a powerful affect on individuals, both at the level of their sense of identity and their social and financial situation.³⁰ So occupational therapy is an essential component of amputees rehabilitation and only certain jobs are suitable for this group.

CONCLUSIONS

Patients with BKA are more active and mobile, but more depressed while those with AKA are less mobile. More effort is needed to improve the made of prosthesis to be lighter. Surgeons need to make every effort to do BKA when feasible.

REFERENCES

1. Willrich A, Pinzur M, McNeil M, et al. Health related quality of life, cognitive function, and depression in diabetic patients with foot ulcer or amputation: A preliminary study. *Foot Ankle Int* 2005;26(2):128-34.
2. Meatherall BL, Garrett MR, Kaufert J, et al. Disability and quality of life in Canadian aboriginal and non-aboriginal diabetic lower-extremity amputees. *Arch Phys Med Rehab* 2005;86(8):1594-602.
3. Elbagir MN, Eltom MA, Mahadi EO, et al. Pattern of long-term complications in Sudanese insulin-

- treated diabetic patients. *Diabetes Res Clin Prac* 1995;30(1):59-67.
4. Elbagir MN, Eltom MA, Rosling H, et al. Glycaemic control of insulin-dependent diabetes mellitus in Sudan: influence of insulin shortage. *Diabetes Res Clin Prac* 1995;30(1):43-52.
5. Elbagir MN, Etayeb NO, Eltom MA, et al. Health-related quality of life in insulin-treated diabetic patients in the Sudan. *Diabetes Res Clin Prac* 1999;46(1):65-73.
6. Abdelgadir M, Elbagir M, Eltom A, et al. Factors affecting perinatal morbidity and mortality in pregnancies complicated by diabetes mellitus in Sudan. *Diabetes Res Clin Prac* 2003;60(1):41-7.
7. Abdelgadir M, Shebeika W, Eltom M, et al. Health related quality of life and sense of coherence in Sudanese diabetic subjects with lower limb amputation. *Tohoku J Experiment Med* 2009;217(1):45-50.
8. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983;67(6):361-70.
9. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *J Psychosomat Res* 2002;52(2):69-77.
10. HersHKovitz A, Dudkiewicz I, Brill S. Rehabilitation outcome of post-acute lower limb geriatric amputees. *Disab Rehab* 2013;35(3):221-7.
11. Bennett P, Sargeant I, Midwinter M, et al. Unilateral lower limb loss following combat injury medium-term outcomes in British military amputees. *Bone Joint J* 2013;95(2):224-9.
12. Miller WC, Deathe AB, Speechley M, et al. The influence of falling, fear of falling, and balance confidence on prosthetic mobility and social activity among individuals with a lower extremity amputation. *Arch Phys Med Rehab* 2001;82(9):1238-44.
13. Akarsu S, Tekin L, Safaz I, et al. Quality of life and functionality after lower limb amputations: comparison between uni- vs. bilateral amputee patients. *Prosth Orthot Int* 2013;37(1):9-13.
14. Sheehan TP, Gondo GC. Impact of limb loss in the United States. *Phys Med Rehab Clin North Am* 2014; 25(1):9-28.
15. Hawamdeh ZM, Othman YS, Ibrahim AI. Assessment of anxiety and depression after lower limb amputation in Jordanian patients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4(3):627.
16. Atherton R, Robertson N. Psychological adjustment to lower limb amputation amongst prosthesis users. *Disab Rehab* 2006;28(19):1201-9.
17. Zoccolillo M. Co-occurrence of conduct disorder and its adult outcomes with depressive and anxiety disorders: A review. *J Am Acad Child Adol Psychiatr* 1992;31(3):547-56.
18. Singh R, Ripley D, Pentland B, et al. Depression and anxiety symptoms after lower limb amputation: the rise and fall. *Clin Rehab* 2009;23(3):281-6.
19. Schubert DS, Yokley J, Sloan D, et al. Impact of the interaction of depression and physical illness on a psychiatric unit's length of stay. *Gen Hosp Psychiatr* 1995;17(5):326-34.
20. Bhuvaneswar CG, Epstein LA, Stern TA. Reactions to amputation: Recognition and treatment. *Prim Care Compan J Clin Psychiatr* 2007;9(4):303.
21. Wellman G. Depression after amputation: Prevalence and risk factors.
22. Weinstein C. Assertiveness, anxiety, and interpersonal discomfort among amputees: Implications for assertiveness training. *Arch Phys Med Rehab* 1985;66(10):687-9.
23. Shukla GD, Sahu SC, Tripathi RP, et al. A psychiatric study of amputees. *J Psychiatr* 1982;141:50-3.
24. Tyc VL. Psychosocial adaptation of children and adolescents with limb deficiencies: A review. *Clin Psychol Rev* 1992;12(3):275-91.
25. O'Toole DM, Goldberg RT, Ryan B. Functional changes in vascular amputee patients: evaluation by Barthel index, PULSES profile and ESCROW scale. *Arch Phys Med Rehab* 1985;66(8):508-11.
26. McDonald S, Sharpe L, Blaszczyński A. The psychosocial impact associated with diabetes-related amputation. *J Br Diab Assoc* 2014;31(11):1424-30.
27. Thompson DM, Haran D. Living with an amputation: What it means for patients and their helpers. *Int J Rehab Res* 1984;7(3):283-92.
28. Rybarczyk B, Nyenhuis DL, Nicholas JJ, et al. Body image, perceived social stigma, and the prediction of psychosocial adjustment to leg amputation. *Rehab Psychol* 1995;40(2):95.
29. Seymour R. Prosthetics and orthotics: lower limb and spinal. In: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
30. Engstrom B, Van de Ven C. Therapy for amputees. In: Churchill Livingstone; 1999.

SEX AND GENDER BASED DIFFERENCES IN THE INCIDENCE AND SURGICAL MANAGEMENT OF CANCER: A LITERATURE REVIEW

الاختلافات في نسبة الحدوث والمعالجة الجراحية للسرطان على أساس الجنس

والنوع الاجتماعي: مراجعة في المنشورات الطبية

Kadhim Ch. Hasan, MD; Ali Kamal Abd Al-Aemmah, MD; Mansour Amin, MD

د. كاظم جلوب الحمداني، د. علي كمال عبد الائمة، د. منصور الأمين

ملخص البحث

هدف البحث: دراسة تأثير الجنس والنوع الاجتماعي على نسب الحدوث والتدبير المعتمد في حالات الأمراض السرطانية.
طرق البحث: تم إجراء تحليل نهائي للمقالات المتضمنة لنسب الحدوث وتدبير الأمراض الخبيثة لدى الكبار والأطفال من خلال البحث في الأدب الطبي في محركي البحث Med Pub New و Google في الفترة بين عامي 1985 و 2019. تمت دراسة الاختلاف المتعلق بالجنس والنوع في نسب الحدوث، التظاهر السريري، استجابة الأمراض الخبيثة للمعالجة الجراحية والكيميائية والنتائج الملاحظة من خلال نسب البقيا والوفيات. نتج عن البحث 325 مقالاً، وبعد إجراء مراجعة مستقلة يدوياً تم تحديد 197 مقالاً محتملاً تمت دراستها بصورة كاملة وعزل 38 مقالاً منها تم تضمينها في هذه المراجعة، في حيث تم استبعاد المقالات الأخرى.

النتائج: لوحظت اختلافات ناتجة بسبب الجنس والنوع الاجتماعي في نسب حدوث الأمراض السرطانية، التظاهر السريري للحالة، عدوانية الأمراض الخبيثة، نسب البقيا والوفيات لدى الأطفال والكبار. بلغت نسبة حدوث الحالات السرطانية المميتة عند الذكور والإناث: 4 إلى 1 في الجهاز التنفسي، بينما كانت 2 إلى 1 في الجوف الفموي واللسان والمثانة. لوحظ لدى الإناث أن سرطانات الثدي، البريتوان، الثرب المساريقا، الغدة الدرقية، الحويصل الصفراوي، الشرج والقناة الشرجية ومنطقة المستقيم-الشرج أعلى حدوثاً بالمقارنة مع الذكور. لوحظت اختلافات في التظاهر السريري للحالة في الورم الصباغي (الميلانوم)، حيث لوحظ غالباً في الأطراف السفلية عند النساء، بينما لوحظ بشكل أكثر تواتراً في الجذع والرأس والرقبة عند الرجال. بلغت نسبة الوفيات السرطانية العامة عند الذكور نسبة للإناث 1.46 إلى 1. تم ملاحظة فروقات في الاستجابة للمعالجة الكيميائية والتأثيرات الجانبية الملاحظة باختلاف الجنس، حيث سجلت استجابة أفضل للعلاج الكيميائي عند الإناث. أثر التوزيع الجغرافي بشكل ملحوظ على نسب وفيات الذكور والإناث في حالات سرطانية معينة كسرطان البنكرياس. لوحظ في حالات سرطانات الطفولة أن إنذار المرض أكثر سوءاً عند الذكور مقارنةً بالإناث، كما أن توزيع السرطان يختلف تبعاً والفئة العمرية.

الاستنتاجات: تبين أن الذكور كباراً وأطفالاً أكثر عرضة للإصابة بالسرطان، ولديهم نسبة بقيا إجمالية أسوأ ونسبة وفيات أعلى بالمقارنة مع النساء. ترجع نسب البقيا الأفضل عند النساء في عدة أنواع من السرطان إلى اختلافات وراثية وهرمونية وتشريحية. إن الجنس والنوع الاجتماعي ضروري ويجب تضمينه خلال التدبير السريري لحالات السرطان لتسليط الضوء على فهم الفروقات الحيوية بين الذكور والإناث وتجنب الأخطاء التي قد تحدث في التشخيص والتدبير.

ABSTRACT

Objectives: To study the impact of gender and sex on the incidence and management of malignant diseases.

Methods: This meta-analysis study of articles involving incidence and management of malignant cases in both children and adults by searching by New PubMed and Google engine through the literature in

*Kadhim Ch. Hasan, MD, Assistant Professor, G. Surgery, Babil Medical College, University of Babylon, Iraq. E-mail: Kadhas2015@gmail.com

*Ali Kamal Abd Al-Aemmah, MD, C.A.B.S, AL-Hilla Teaching General Hospital, Iraq. E-mail: ali_k1966@yahoo.com.

*Mansour Amin, MD, Lecturer, Basrah Medical College, University of Basrah, Iraq. E-mail: Mansur 57@yahoo.com.

the period from 1985 to 2019 inclusive. We studied the disparity related to sex and gender in the incidence, clinical presentation, response to surgical and chemotherapeutic treatment and the outcome in term of survival or mortality of malignant diseases. This search yielded 325 articles, after independent manual review, 197 potential articles were identified and fully reviewed, only 38 articles were included in this study, 128 articles were excluded.

Results: *Gender and sex disparity in the incidence, presentation, aggressiveness, survival, mortality have been clearly noticed for a variety of cancers in both adults and children. The incidence of fatal cases of malignancy, M:F ratio was 4:1 in respiratory tract, while it was 2:1 in oral cavity, tongue and urinary bladder. In females; malignancy of breast, peritoneum, omentum, mesentery, thyroid, gallbladder, anus, anal canal, and anorectum had a higher incidence than in males. Presentation disparity as in melanomas was more commonly noticed on the lower extremities in women while it was more often on the trunk and head and neck in men. Male to female (M:F) cancer mortality rate in general was 1.46:1.0. Sex differences in the response to chemotherapy and their side effects were noticed with an improved response in women. Geographic distribution affects significantly male and female mortality in certain cancers such as pancreatic. In childhood malignancy the prognosis was worse in boys than girls and the distribution of malignancy varies according to age subgroups.*

Conclusions: *Males; adults and children are more prone to develop cancer and have worse overall survival and higher mortality rates than females. The significant survival advantage of women in several different cancer types was due to anatomical, hormonal and genetic differences. Consideration of gender and sex is necessary and should be included in the clinical management of malignant cases to highlight understanding of biological differences between males and females and to avoid mistakes in diagnosis and management.*

INTRODUCTION

The term biologic sex is defined as the developmental differentiations in anatomy and physiology that are a

direct consequence of the inherited composition of sex chromosomes (46, XX versus 46, XY karyotypes).¹

It is the phenotype of sex, or whether an individual is judged to look male or female by others, that evokes a constellation of gendered social expectations, responsibilities and obstacles; such a gendered experience incurs health risks unrelated to chromosomal sex itself.² The role played by the environment in cancer susceptibility, is much greater than that of genetics.³

The gender disparities in patients with urological cancers could be attributed to smoking habits, occupational risk factors, tumour biology and sex steroid hormones and their receptors. Brannon et al meta-analysis of gene expression showed that, among the total number of genes analyzed in renal clear cell carcinoma, 89% were differentially expressed between genders.⁴ Peter considered that alpha and beta naphthylamine, which are secreted into the urine of smokers as initiators or promoters account for 50% and 30% of the bladder, ureter and renal pelvis cancers in men and women respectively.⁵

The skin, being of gender-specific differences that may explain the disparity that men are more vulnerable of developing skin cancers.⁶ Ultraviolet exposure and stress induce immunosuppression in the human skin is stronger in males.^{7,8}

High-grade colorectal cancer in old age is diagnosed in women more frequently than in men. Men are prone to develop highly malignant cancer in the proximal and distal colon much earlier in life than women.⁹

METHODS

This meta-analysis study of articles involving incidence and management of malignant cases in both children and adults by searching in New PubMed and Google through the literature in the period from 1985 to 2019 inclusive. We studied the disparity related to sex and gender in the clinical presentation, response to surgical and chemotherapeutic treatment and the outcome in term of survival and mortality.

Exclusion criteria were shown in Figure 1. Articles written in languages other than English were not included. This search yielded 325 articles, after independent manual review, 197 potential articles were identified and fully reviewed, only 38 articles were included in this study, 128 articles were excluded.

RESULTS

Gender and sex disparity in the incidence, presentation, aggressiveness, survival, mortality have been clearly noticed for a variety of cancers in both adults and children. Males are more prone to develop cancer, and particularly hematologic malignancies,¹⁰ and they have worse overall survival and higher mortality rates.¹¹ In childhood malignancy the prognosis was worse in boys than girls.¹²

M:F ratio was 1:150 in breast cancer, 4:6 in colon cancer, 1:3 in primary thyroid lymphoma. The incidence of fatal cases of malignancy, M:F ratio was 4:1 in respiratory tract, while it was 2:1 in oral cavity, tongue and urinary bladder, Table 1.

In children, the ratio was 8.5:1.5 in Hodgkin lymphoma. Moreover; the distribution of malignancy varies according to age subgroups that M:F ratios were: 5.3 among (<5 years), 1.4 among (5-9 years), 1.1 among (10-14 years), and 0.8 among (15-19 years), Table 2.

Age	Male-female	Notes	Reference
<5 years	5.3-1	Incidence of childhood cancer	[45]
5-9 years	1.4-1		
10-14 years	1.1-1		
15-19 years	0.8-1		

Table 2. Incidence of childhood cancer age groups.

In females only five cancers had a higher incidence in comparison with males: breast 0.01, peritoneum, omentum, and mesentery 0.18, thyroid 0.39, gallbladder 0.57, and anus, anal canal, and anorectum 0.81.¹³

Mortality rate of cancer in general M:F was 1.46:1. Considering organ specific cancers mortality, M:F ratios were 4.0, 1.35, 1.52 and <1.0 of the urinary

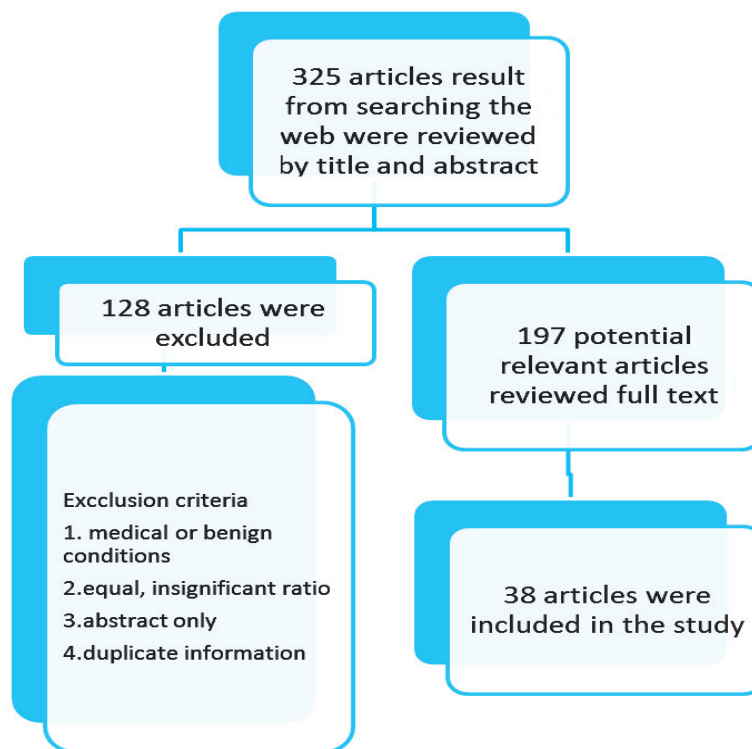


Figure 1. Articles map; collection, selection and exclusion criteria.

Serial No.	Disease	Male-female incidence rate	Notes	Reference
1	Oral cavity	2-1	Fatal cancers	[36]
2	Tongue	2-1		
3	Bladder	2-1		
4	Respiratory tract	4-1		
5	Hodgkin lymphoma	8.5-1.5	In children	[37]
6	Hepatocellular carcinoma	2 to 4:1		[38]
7	Bladder carcinoma	2.7:1		[5]
8	Renal cell carcinoma	2:1 to 3:1		[39]
9	Breast	1-150	Fatal cancers	[36]
	Colon cancer (Excluding rectum)	4-6		
10	Biliary passages	1-(1.5-3)		
11	Thyroid	1-(1.5-3)		
12	Primary thyroid lymphoma	1-3		[40]
13	Breast	1-100		[13]
14	Peritoneum, omentum, and mesentery	1-9		
15	Anus, anal canal, and anorectal	2-9		
16	Thyroid	4-6		[13]
		1-4		[40]
17	Gallbladder	4.5-5.5		[13]
		1-2.3		[41]
18	Esophagus	13.05-29.76		[42]
19	Pancreas	1-1.37		[43]

Table 1. Cancer incidence M-F ratios.

bladder, colorectal cancers, (lung and bronchus), and (gallbladder, anus, and thyroid tumors), respectively, Table 3.

In melanoma, women had a 34% lower risk of death compared with men. The survival rate in melanoma was 50% higher in women compared with men.¹⁴ The M:F five years survival rates of non-small cell lung cancer was 4.95-6.53 in those have undergone thoracotomies with curative intent. Out of 1,242 cases of primary non-small cell lung cancer treated with pulmonary resection, those who were ≥ 60 years old, women survival rates were 70.4% while men were 50.4%; significantly higher than in the men.¹⁵

Gender related presentation disparity was noticed, for example, melanomas present more commonly on

the lower extremity in women while it was more often on the trunk and head and neck in men, and also incidence of right-sided colon cancer in women was more than men, moreover; it presented with a more aggressive form of this neoplasia.^{16,17} Peripheral tumors of primary non-small cell lung cancer treated with pulmonary resection were significantly more common in women than men (71.8% vs. 50.6%, respectively).¹⁵

David and colleagues studied the distribution of 948 colorectal cancer cases among all seven sub-sites (rectum, recto-sigmoid, sigmoid, descending, transverse, ascending, cecum) comparing males to females. Their found significant decrease in females for recto-sigmoid and sigmoid ($p < 0.05$), and significant increase for ascending colon ($p < 0.05$) and cecum ($p < 0.01$).¹⁸

References	[25]	[28]	[13]	[41]	[44]	[42]
In general	1.46 - 1	1.27- 1	1.75-1			
Colorectal cancers	1.35 - 1	-	1.42-1			
Lung and bronchus	1.52 - 1	-	2.36-1			
Urinary bladder	4.0-1					
Gall bladder	1.0<		1-1.78	0.6-1.2		
Esophagus	-	-	4-1			2.28-1
Stomach			2-1			
Pancreas			3-2			
Thyroid tumors	1.0<				0.8-1	

Table 3. Cancer mortality rate M-F ratio.

Severity of disease presentation was also affected by sex as Wolfgang and colleagues stated that at age 70-80 years, about 70% of patients with a high grade cancer were females, and at age of >80 years, all high grade patients were women. By contrast, at age 60 years and younger, the majority of high grade patients were men.⁹ Sex differences in the response to chemotherapy and their side effects were noticed with an improved response in women.¹⁹

DISCUSSION

The disparity in the incidence between male and female of certain cancers may be explained by the known physiological differences. The gendered nature of medicine has significant implications for patients as gender can affect clinical presentation and response to medications in numerous malignant conditions.^{20,23}

A higher rate of thyroid cancer in women is linked closely to estrogen which increases the proliferation of human thyroid papillary carcinoma cell line.²⁴ The lifetime probability of developing cancer is 44.85% for males, and 38.08% for females. The probability is higher for males despite a shorter life expectancy. Other than breast cancer, which rarely occurs in males, only a few cancers are more common in females. Gallbladder, anus, and thyroid tumors consistently show a M:F ratio less than 1.0.²⁵

Reduced smoking rates and early detection and treatment of lung cancer in men has decreased mortality during the period from 1991 to 2012. Abrupt decline

of mortality due to gastric cancer was recorded in both sexes, in the 1930s in U.S. which was attributed to the control of *H. pylori* infection, and improving the methods of food preservation.²⁶ In addition to anatomical and hormonal disparities, genetic differences should be considered when assessing the effects of gender on diseases. Several studies showed the female advantage in several different cancer types. Based on EURO CARE-4 cancer cases, in Europe a significant advantage of women was reported for 16 out of 26 types of cancer.²⁷

Maccalli and colleagues reported that melanomas in women -when compared with men- have a lower propensity to metastasize, resulting in a better survival.¹⁷ The higher prevalence of benign thyroid disease and gallbladder stones; risk factors for these cancers can be attributed to the higher incidence of thyroid and gallbladder malignant tumors in women.¹⁰

Also the female predominance of MALT lymphoma in salivary gland tumors can be explained by the fact that Sjogren's syndrome occurs 90% of the time in females.^{28,29}

M:F mortality rates have changed over time for certain cancers; for example, lung and bronchus, larynx, and pancreas cancers had relatively high M:F mortality rates in the 1977 to 1986 period, which consistently decreased with time over the 30-year period. In contrast, the M:F mortality rates consistently increased for several sites between 1977 and 2006, including the esophagus, skin (excluding basal and squamous), liver and intra-hepatic bile duct.³⁰

Regarding the effect of geographic distribution, pancreatic cancer mortality varies significantly; in 2018, the mortality of pancreatic cancer in men were the highest in Republic of Moldova (12.3) and Uruguay (12.1), while in women the highest rates were in United Arab Emirates (10.0) and Uruguay (8.1).³¹

Comparing both the mortality rate of cancer in general and organ specific (colorectal, lung and bronchus, gallbladder), the results were compatible in different studies.^{25,30}

Yeh and Chen stated that the lower risk of Hepatocellular carcinoma (HCC) in females was due to estrogen, which inhibits IL-6 production which aids progression of HCC in males.³² Sung et al reported that women appear more prone than men to right-sided colon cancer and this was comparable with both Marshall and Maccalli colleagues.^{16,17,33} Weige and colleagues agreed Reeve in reporting that estrogen hormone replacement therapy reduces the incidence of colorectal cancer in post-menopausal women.^{8,34,35} David Butcher and colleagues found that the incidence of proximal colon cancer was more frequent in females, and their results were comparable to other studies shown in Table 4.¹⁸

References	[11]	[46]
Proximal colon	0.78-1	3.7-4.6
Distal colon	0.66-1	2.4-2.1
Rectal cancer	0.56-1	3.2-2.5

Table 4. Incidence of colorectal cancer grouped according to sex, anatomical location M-F ratio.

We found no conflicting results with regard to the M:F ratio in cancer incidence and outcome of surgical and chemotherapeutic management in the studies encountered in our review.

CONCLUSIONS

Males; both children and adults, are more prone to develop cancer, and particularly hematologic malignancies, and have worse overall survival and higher mortality rates. Gender and sex disparity in the incidence, presentation, aggressiveness, survival and mortality have been clearly noticed for a variety

of cancers in both adults and children. The incidence in certain cancers in men has been found to be many folds compared to women, (e.g. in breast cancer). Gender related presentation disparity was noticed in melanomas, non-small cell lung and colon cancer.

The significant survival advantage of women in several different cancer types was due to anatomical, hormonal and genetic differences. In Europe, a significant advantage of women was reported for 16 out of 26 types of cancer. Consideration of gender and sex is necessary and should be included in the clinical management of malignant cases to highlight that the biological differences between males and females should included in their management strategy and to avoid mishaps in diagnosis and management of cancer cases.

REFERENCES

1. Federman DD. The biology of human sex differences. *N Eng J Med* 2006 Apr;354:1507-14.
2. Snow R. Sex Gender and vulnerability article in *glob. Pub Health* 2008 Apr;Suppl 1:58-74.
3. Hemminki K, Bermejo L, Forsti A. The balance between heritable and environmental etiology of human disease. *Nat Rev Genet* 2006 Dec;7(12):958-65.
4. Brannon AR, Haake SM, Hacker KE, et al. Meta-analysis of clear cell renal cell carcinoma gene expression defines a variant subgroup and identifies gender influences on tumor biology. *Eur Urol* 2012 Feb;61(2):258-68.
5. Peter RC. Urothelial carcinoma, cancer of the bladder, ureter and renal pelvis. In: Emil AT, et al (editors). *Smith general urology*. 15th ed. Lebanon: McGraw Hill; 2000. p. 355-77.
6. Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci* 2009 Sept;3:55,144-9.
7. Streilein JW, Taylor JR, Vincek V, et al. Relationship between ultraviolet radiation-induced immune-suppression and carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1994 Nov;103(5 Suppl):107S-11S.
8. Reeve VE, Allanson M, Domanski D, et al. Gender differences in UV-induced inflammation and immune-suppression in mice reveal male unresponsiveness to UVA radiation. *Photochem Photobiol Sci* 2012 Jan;11(1): 173-9.

9. Wolfgang B, Kriwanek S, Bonner E, et al. Cross, mutual associations between malignancy, age, gender, and subsite incidence of colorectal cancer. *Anticancer Res* 2009 Sept;29(9):3721-6.
10. Edgren G, Liang L, Adami HO, et al. Enigmatic sex disparities in cancer incidence. *Eur J Epidemiol* 2012 Mar;27(3):187-96.
11. Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS, et al. Sex disparities in cancer mortality and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011 Aug;20(8):1629-37.
12. Eden OB, Harrison G, Richards S, et al. Long-term follow-up of the United Kingdom Medical Research Council protocols for childhood acute lymphoblastic leukaemia, 1980-1997. Medical Research Council Childhood Leukaemia Working Party. *Leukemia* 2000 Dec;14:2307-20.
13. Michael BC. Sex disparities in cancer incidence by period and age. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 April;18(4):1174-82.
14. Crocetti E, Mallone S, Robsahm TE, et al. EUROCORE-5 working group. Survival of patients with skin melanoma in Europe increases further: Results of the EUROCORE-5 study. *Eur J Cancer* 2015 Oct;51(15):2179-90.
15. Hiroya M. Lung cancer in women, sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. *Chest* 2000 Dec;118(6):1603-9.
16. Marshall MU, Seng-jaw S. Melanoma and cutaneous malignancies. In: Courtney MT, et al (editors). *Sabiston Textbook of Surgery*. 18th ed. Canada: Saunders Elsevier; 2008. p.767-85.
17. Maccalli C, Volonte A, Cimminiello C, et al. Immunology of cancer stem cells in solid tumours. A review. *Eur J Cancer* 2014 Feb;50(3):649-55.
18. Butcher D, Hassanein KH, Dudgeon M, et al. Female gender is a major determinant of changing subsite distribution of colorectal cancer with age. *Cancer* 1985 Aug;56(3):714-6.
19. Schmetzer O, Florcken A. Sex differences in the drug therapy for oncologic diseases. *Handb Exp Pharmacol* 2012 Sep;(214):41-2.
20. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Gender-specific differences in biomarkers responses to acute coronary syndromes and revascularization procedures. *Biomarkers* 2011 Aug;16(6):457-65.
21. Afifi M. Gender differences in mental health. *Singapore Med J* 2007 May;48(5):385-91
22. Barylski M, Mikhailidis DP, Ciebiada M, et al. Gender differences in the treatment of ischemic heart disease. *Curr Pharm Des* 2011 Jan;17(11):1059-69.
23. Cawthon PM. Gender differences in osteoporosis and fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2011 Jul;469(7):1900-5.
24. Lee ML, Chen GG, Vlantis AC, et al. Induction of thyroid papillary carcinoma cell proliferation by estrogen is associated with an altered expression of Bcl-xL. *Cancer J* 2005 Mar-Apr;11(2):113-21.
25. Cook MB, Dawsey SM, Freedman ND, et al. Sex disparities in cancer incidence by period and age. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 Apr;18(4):1174-82.
26. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016 Jan/Feb;66(1):7-30.
27. Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W, et al. EUROCORE working group. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCORE-4 data. *Eur J Cancer* 2009 Apr;45(6):1017-27.
28. Anacak Y, Miller RC, Constantinou N, et al. Primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary glands: A multicenter rare cancer network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 Jan;82(1):315-20.
29. Yuan-Shin Butt F. Benign diseases of the salivary glands. In: Anil KL, (editor). *Current otolaryngology diagnosis and treatment*. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 294-310.
30. Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS, et al. Future analytic studies should attempt to understand causes of observed sex disparities in cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011 July;20(8):1629-37.
31. Levi F, Lucchini F, Negri E, et al. Pancreatic cancer mortality in Europe: the leveling of an epidemic. *Pancreas* 2003 Aug;27(2):139-42.
32. Yeh SH, Chen PJ. Gender disparity of hepatocellular carcinoma: the roles of sex hormones. *Oncology* 2010 Jul;78 Suppl 1:172-9.
33. Kim SE, Paik HP, Yoon H, et al. Sex- and gender specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol* 2015 May;21(17):5167-75.
34. Weige CC, Allred KF, Allred CD. Estradiol alters cell growth in nonmalignant colonocytes and reduces the formation of preneoplastic lesions in the colon. *Cancer Res* 2009 Dec;69(23):9118-24.
35. Ritenbaugh C, Stanford JL, Wu L, et al. Conjugated equine estrogens and colorectal cancer incidence and survival: the Women's Health Initiative randomized

- clinical trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008 Oct;17(10):2609-18.
36. Walter JB, Israel MS. *The etiology and incidence of tumours. In: Walter JB, et al, (editors). General pathology. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1979. p. 366-90.*
37. Pinter-Brown LC, Casciato DA. *Hodgkin and non Hodgkin lymphoma. In: Casciato DA, et al, (editors). Manual of clinical oncology. 6th ed. China: Wolter Kluwer; 2009. p. 431-70.*
38. Davidson BR. *The liver. In: Russell RGG, et al, (editors). Bailey's and love's short practice of surgery. 24th ed. London: Arnold; 2004. p. 1062-83.*
39. Bajorain DF. *Tumors of the kidney, bladder, ureters and renal pelvis -Renal cell carcinoma. In: Goldman L, et al, (editors). Cecil medicine. 23rd ed. USA :Saunders Elsevier; 2008. p.1494-501.*
40. Agarwal A. *Thyroid lymphoma. In: Agarwal A, (editor). Endocrine surgery made easy. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2009. p. 257-61.*
41. *Gallbladder cancer mortality statistics, cancer research UK cancer research uk.org.*
42. Zeng H. *Esophageal cancer statistics in China, estimates based on 177 cancer registries. Thoracic Cancer* 2016 Mar;7(2):232-7.
43. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin* 2018 Nov;68(6):394-424.
44. Khodamoradi F, Ghoncheh M, Mehri A, et al. *Incidence, mortality, and risk factors of thyroid cancer in the world: a review. WCRJ* 2018 Jun;5(2):e1093.
45. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: Unites States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999.*
46. Siegel RL. *Colorectal cancer statistics. CA Cancer J Clin* 2017 May; 67(3):177-93.

CURRICULAR REFORM AND CAREER CHOICES
OF IRAQI MEDICAL STUDENTS

إصلاح المناهج التعليمية والخيارات المهنية لدى طلاب الطب العراقيين

Mahmood Dhahir Al-Mendalawi, MD

أ.د. محمود ظاهر المندلاوي

ملخص البحث

هدف البحث: دراسة الخيارات المهنية لدى طلاب الطب العراقيين الذين تابعوا عملية إصلاح المناهج الدراسية، وتحديد العوامل المحفزة المؤثرة عليهم، ومقارنة النتائج مع الخيارات التي تم اختيارها خلال فترة التدريس التقليدي.

طرق البحث: تم خلال العام الدراسي 2018-2019 إشراك طلاب السنة النهائية في كلية الطب الكندي بجامعة بغداد في دراسة استبائية، تضمن الاستبيان بيانات عن الجنس واختيار الاختصاص والسبب وراء الاختيار. تم استخدام اختبار كاي مربع واختبار Student's t-test لتحليل البيانات إحصائياً.

النتائج: سجلت خيارات التخصصات السريرية نسبة أعلى إحصائياً من تخصصات العلوم الطبية الأساسية (97.4% مقابل 2.6% على الترتيب). لوحظ وجود اختلافات إحصائية بين الجنسين في اختيار التخصصات السريرية. كانت التخصصات السريرية الأكثر اختياراً لدى كلا الجنسين هي الجراحة (بنسبة 36.7%)، الطب الباطني (بنسبة 35.3%)، أمراض النساء والتوليد (بنسبة 17.7%) وطب الأطفال (بنسبة 10.2%). تم اختيار تخصصات العلوم الطبية الأساسية لدى أربعة طلاب وهي التشريح لدى طالب واحد، علم الصيدلة وعلم الأمراض وعلم الأحياء المجهرية لدى ثلاث طالبات. شكلت الرغبة الشخصية (46.7%) وتنمية مهارات الإتقان المستقبلية المتوقعة (26.6%) أهم العوامل المؤثرة في الاختيار لدى الجنسين. كما ساهمت العوامل الأخرى بشكل أقل وتضمنت القدوة الكاريزمية (13.2%)، الدخل المرتقب المرتفع (8%)، الهيبة (3.6%) وتأثير الأسرة/الصديق (1.8%). لم تكن هناك فروق إحصائية هامة بين الجنسين ($p < 0.05$).

الاستنتاجات: كان لعملية إصلاح المناهج التعليمية تأثيراً كبيراً على خيارات الطلبة وجعل خيارات التخصصات السريرية تفوق تخصصات العلوم الطبية الأساسية. يمكن لصانعي السياسات أخذ نتائج هذه الدراسة بالاعتبار لدى تخطيط نظم الدراسات العليا ونظام الرعاية الصحية في العراق.

ABSTRACT

Objective: To study career choices of Iraqi medical students who followed curricular reform, determine motivational factors influencing them, and compare the results with choices chosen in the traditional teaching.

Methods: During the academic year 2018-2019, the final-year students at Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad were recruited in a questionnaire

survey. The questionnaire included data on gender, choice, and reason behind selecting that preferred choice. Chi-square and unpaired Student's t-test were employed to statistically analyze data.

Results: Clinical specialties (CSs) were statistically rated higher than basic medical sciences specialties (BMSSs) (97.4% versus. 2.6%), $p < 0.001$. There were gender differences in the clinical specialties ($p < 0.001$). The most chosen CSs by both genders were surgery (36.7%), internal medicine (35.3%), gynecology and

*Mahmood Dhahir Al-Mendalawi, MB, CH.B, DCH, FICMS (Pediatrics), Professor in Pediatrics and Child Health, Consultant Pediatrician, Department of Pediatrics, Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, Baghdad, Iraq. E-mail: mdalmentalawi@yahoo.com

obstetrics (17.7%), and pediatrics (10.2%). Choices in BMSSs were chosen by 4 students, namely anatomy in one male student and pharmacology, pathology, and microbiology in three female students. Personal interest (46.7%) and anticipated future mastering skills and development (26.6%) were rated as the most influential factors to the choice in both genders. Other factors were rated less and included: charismatic role models (13.2%), anticipated higher income (8%), prestige (3.6%), and family or spouse influence (1.8%). There were no statistical gender differences ($p>0.05$).

Conclusions: *Reform seemed to influence choices and made CSs highly outnumbered BMSSs. Policy makers could consider study results in planning postgraduate studies and healthcare system in Iraq.*

INTRODUCTION

One of the most challenging decisions the undergraduate students have to take is to choose a medical specialty. The decision on a particular specialty starts during the clinical years as a student. After graduation, the second phase involves the student's specialty that constitute the basis of their professional career.¹

Choices of students are individualized and complex process. Motivational factors affecting students to pursue medical choices vary per country. Literature review on that aspect revealed that these factors were relevant to Maslow's hierarchy of needs theory of motivation. They included societal (job security, prestige, financial security), scientific (social interest and academia, interest in science/medicine, work independence, and flexible work hours), and humanitarian (serving the poor and under privileged) in high, upper-middle, and lower-middle income countries.²

In Iraq, the shortage and maldistribution of physicians by specialty is a substantial problem in the health care system due to the antecedent 40 years of continual conflict.³ Choices of Iraqi medical students who followed traditional teaching were previously studied. The study showed that clinical specialties (CSs) outnumbered basic medical sciences specialties (BMSSs) as career choices, while personal interest

and an anticipated higher income were the most determinants contributing to choices.⁴

The positive impact of curricular reform on the academic performance of students is well-understood.^{5,6} However; its impact on career choices is not yet fully-known. In Iraq, curricular reform was introduced in 2013, so that students will have less clinically related lectures, sessions, and hospital visits in the early phases while studying the basic sciences. Moreover, certain achievements were made in terms of the introduction of integral learning among different disciplines, clinical skills, small group teaching, log books, formative assessment, early clinical exposure, research modules, elective sessions, and community-based training.⁷ After six years of implementing the reform, students were graduated in 2019. We aimed in the present study to investigate choices of Iraqi medical students, determine factors influencing them, and compare results with choices chosen in traditional teaching.

METHODS

During the academic year 2018-2019, the final-year students at Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, were asked to complete a self-report questionnaire. Verbal consents were taken after explaining the study design and objectives to the students. The questionnaire included the variables of gender, career choice, and the reason behind selecting choices. The statistical Package for Social Sciences (SPSS) for windows (version 17, SPSS, Chicago) was employed for the statistical analysis of data. Chi-square and unpaired Student's *t*-test were employed to test the significance between variables within each group and in different groups, respectively. The statistical significance was set at the level of $p\leq 0.05$. The scientific and ethical committee at Al-Kindy College of Medicine approved the study.

RESULTS

Out of 174 final-year students included in the study, 153 accepted to take part with a respondent rate of 87.9%. The cohort involved 56 (36.6%) males and 97 (36.4%) females, with a male to female ratio of 0.6: 1.

Their age group was 24-26 years. Willingness to pursue postgraduate studies was reported in 151 (98.7%) students, while the remaining 2 (1.3%) preferred to become general practitioners (GPs).

The study showed that CSs were statistically chosen higher in 147 (97.4%) students compared to BMSSs in 4 (2.6%), (unpaired Student's t-test, $p < 0.001$). Gender differences were statistically noticed in CSs choices (Chi-square, $p < 0.001$). The most chosen CSs by male students were surgery 36 (24.5%), internal medicine 14 (9.5%), pediatrics 3 (2%), and gynecology and obstetrics (OB-GYN) 1 (0.7%); while those most chosen by female students were internal medicine 38 (25.8%), OB-GYN 25 (17%), surgery 18 (12.2%), and pediatrics 12 (8.2%), Table 1. Only 4 (2.6%) students chose BMSSs, namely anatomy in one male student and pharmacology, pathology, and microbiology in the remaining three female students.

Matching the personal interest in 105 (46.7%) students, anticipated future mastering skills and development in 60 (26.6%) students were rated as the most influential factors to choices in both genders.

Other influencing factors were rated less and included: charismatic role models in 30 (13.2%) students, anticipated higher income in 18 (8%), prestige in 8 (3.6%), and family/or spouse influence in the remaining 4 (1.8%). There were no statistical gender differences (Chi-square, $p > 0.05$), Table 2.

Table 3 depicts summary distribution of various variables among the students following integrated teaching (present study) and traditional teaching (Al-Mendalawi study).⁴

DISCUSSION

The present study showed that 1.3% of students declined to pursue postgraduate studies and preferred to become GPs compared to 13.9% reported in students in traditional teaching, Table 3. The reason why fewer students decided to become GPs is unknown. However; it was found that poor working conditions resulting in increased dissatisfaction among GPs, decreasing prestige of GPs caused by changed personal and occupational values and attitudes within the society, and poor representation and image of general practice

Clinical specialty	Male student	Female student	Total
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Surgery	36 (24.5%)	18 (12.2%)	54 (36.7%)
Internal medicine	14 (9.5%)	38 (25.8%)	52 (35.3%)
Gynecology & obstetrics	1 (0.7%)	25 (17%)	26 (17.7%)
Pediatrics	3 (2%)	12 (8.2%)	15 (10.2%)
Total	54 (36.7%)	93 (63.2%)	147 (100%)

Table 1. Distribution of the chosen clinical specialties, ($p < 0.001$).

Reason	Male student	Female student	Total
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Personal interest	40 (17.8%)	65 (28.9%)	105 (46.7%)
Anticipated future mastering skills and development	23 (10.2%)	37 (16.4%)	60 (26.6%)
Charismatic role models	10 (4.4%)	20 (8.8%)	30 (13.2%)
Anticipated higher income	9 (4%)	9 (4%)	18 (8%)
Prestige	4 (1.8%)	4 (1.8%)	8 (3.6%)
Family or spouse influence	2 (0.9%)	2 (0.9%)	4 (1.8%)
Total	88 (39.1%)	137 (60.8%)	225 (100%)

Table 2. Distribution of the studied choices according to the reasons behind choosing choices, ($p > 0.05$).

Variable	Traditional teaching (Al-Mendalawi study) ⁴	Integrated teaching (Present study)
	No. (%)	No. (%)
Total No.	108	153
GPs	15 (13.9%)	2 (1.3%)
Pursuing a career	93 (86.1%)	151 (98.7%)
CS _s	25 (26.9%)	4 (2.6%)
BMSS _s	68 (73.1%)	147 (97.4%)
Reason behind selecting a specialty	Traditional teaching (Al-Mendalawi study) ⁴	Integrated teaching (Present study)
	No. (%)	No. (%)
Personal interest	31 (33.3%)	105 (46.7%)
Anticipated future mastering skills and development	10 (10.7%)	60 (26.6%)
Charismatic role models	7 (7.5%)	30 (13.2%)
Anticipated higher income	27 (29%)	18 (8%)
Prestige	13 (14%)	8 (3.6%)
Family or spouse influence	5 (5.4%)	4 (1.8%)

GPs: General practitioners, CS_s: Clinical specialties, BMSS_s: Basic medical sciences specialties.

Table 3. Distribution of various variables among the students following integrated teaching (present study) and traditional teaching.

as a discipline within the medical curriculum could influence students' decision to become GPs.⁸

The present study revealed that CSs were statistically chosen higher in 97.4% of students compared to 2.6% for BMSSs ($p < 0.001$). Among students in traditional teaching,⁴ CSs (73.1%) were rated higher than BMSSs (26.9%), Table 3. Gender differences were statistically noticed in CSs choices in the present study ($p < 0.001$). The most chosen CSs by male students were surgery (24.5%), internal medicine (9.5%), pediatrics (2%), and OB-GYN (0.7%); while those most chosen by female students were internal medicine (25.8%), OB-GYN (17%), surgery (12.2%), and pediatrics (8.2%), Table 1. Among students in traditional teaching,⁴ gender differences were statistically noticed in CSs choices. Male students preponderantly choose surgery (25%), internal medicine (20.6%), pediatrics (16.2%), and OB-GYN (1.5%); while OB-GYN (19.1%), pediatrics (8.8%), and internal medicine (8.8%), were predominantly chosen by female students.⁴ There is a correlation between students' gender and their preferred choices. It has been found that among female gender only, "technical and research specialty" was associated

negatively with choice for general medicine/family medicine (GM/FM) and OB-GYN, and "job security" was associated positively for GM/FM and negatively for psychology. However, among male gender only, "educational experience" and "personal reasons" were positively, and "job security" was negatively associated with choice for pediatrics. For both genders, "work-life balance" was associated positively with choice for controllable lifestyle specialties.⁹

In the present study, only 4 (2.6%) students chose BMSSs, namely anatomy in one male student and pharmacology, pathology, and microbiology in the remaining three female students. Among BMSSs chosen in students in traditional teaching,⁴ statistical gender differences were found. The most preferred choices chosen by male students were microbiology (12%), physiology (8%), anatomy (8%), pharmacology (8%), pathology (4%), and biochemistry (4%), while those most chosen by female students were microbiology (20%), pharmacology (16%), pathology (12%), physiology (4%), and biochemistry (4%).⁴ The low motivation of students to choose BMSSs in the present study could be attributed to the early recruitment of students into the

hospital atmosphere as a part of “early clinical exposure”, an important element introduced into the reform. This recruitment has probably inspired students to choose CSs more than BMSSs. This explanation is supported by the observation that students in the clinical phase of their study were found to be three times more likely to report on their choice decision-making compared to students in the basic medical sciences phase.¹⁰

In the present study, matching the personal interest (46.7%) and anticipated future mastering skills and development (26.6%) were rated as the most influential factors to choices in both genders. Other influencing factors were rated less, namely charismatic role models (13.2%), anticipated higher income (8%), prestige (3.6%), and family/or spouse influence (1.8%). There were no statistical gender differences ($p>0.05$), Table 2. Among students in traditional teaching,⁴ matching the personal interest (33.3%) and anticipated higher income (29%) were ranked as the most determinants controlling choices in both genders. Other determinants were prestige (14%), anticipated future mastering skills and development (10.7%), charismatic role models (7.5%), and family/or spouse influence (5.4%), Table 3. No statistical gender differences were noted. Various studies have shown that personal interest continues to represent the most common reason for choosing a particular specialty.¹¹⁻¹³ However; this interest is not perpetual and might alter later in life on exposure to work experiences.

In Iraq, medical education has greatly eroded due to wars, violence, limited resources, corruption, poor administration, political and socioeconomic instability, and mass exodus of teaching staff. Efforts are continuously made to reform medical teaching, promoting medical skills, setting opportunities for development, and building a new healthcare system. These efforts have probably inspired students to anticipate future mastering skills and development and ranked it as the second most common reason in choosing choices (26.6%).

Charismatic role models (13.2%) was the third most common reason affecting choice selection. Actually, role

models with professional attitudes and expertise in their specialty are influential on selecting students' choice across generations. A doctoral thesis and project and electives have also affected students' decisions, mainly due to the meeting a role model in their supervisor.¹⁴

Personality type of students could influence their career choices. For instance, extroverted-sensing-feeling-perceptive (2.8%), extroverted-sensing-thinking-judging (3%), extroverted-sensing-feeling-judging (1.3%), introverted-sensing-feeling-judging (1.5%), introverted-sensing-thinking-perceptive (1.8%) were found to have the preference for surgery, medicine, OB-GYN, pediatrics, and cardiology, respectively.¹⁵ Regrettably, the personality of the students in the present study could not be assessed.

In reform, clerkships were encouraged to introduce active learning principles, improve medical students' performance on external examinations, and enhance their clinical skills. Clerkships could play a vital role in the identification of the future physicians.¹⁶⁻¹⁸ Clinical experience through attending clerkships has been noticed to affect students' choices. The main predictor of choices was positive evaluation of work-intrinsic factors in terms of work content, type of patients, and lifestyle options.¹⁹

The present study has the following limitation. It was carried out in a single medical college and, therefore, study results can't be considered representative of the students in all medical colleges in Iraq.

CONCLUSIONS

The present study revealed that CSs greatly exceeded BMSSs as preferred choices. Personal interest and anticipated future mastering skills and development were the main factors contributing to career choices. We believe that changing choices is likely related to the reform. From a practical perspective, the study results must not be taken as dogma but do provide a guide to students and clerkships. Policy makers could take into consideration the study results in setting a balance among foreseeable choices of students, health care needs of the community, and introducing postgraduate

studies. Additional studies recruiting more students from other medical colleges across the country are suggested.

ACKNOWLEDGMENT

Great thanks are due to the final-year medical students at Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad for their participation in the study.

REFERENCES

1. Mehmood S, Kumar A, Al-Binali A, et al. Specialty preferences: Trends and perceptions among Saudi undergraduate medical students. *Med Teach* 2012;34 Suppl 1:S51-60.
2. Goel S, Angeli F, Dhirar N, et al. What motivates medical students to select medical studies: A systematic literature review. *BMC Med Educ* 2018;18(1):16.
3. Lafta RK, Al-Nuaimi MA. War or health: a four-decade armed conflict in Iraq. *Med Confl Surviv* 2019;35(3):209-26.
4. Al-Mendalawi MD. Specialty preferences of Iraqi medical students. *Clin Teach* 2010;7(3):175-9.
5. Bitran M, Wright AC, Zúñiga D, et al. Improvement of medical student's academic performances in times of curricular reform. *Rev Med Chil* 2002;130(4):437-45.
6. Damjanov I, Fenderson BA, Hojat M, et al. Curricular reform may improve students' performance on externally administered comprehensive examinations. *Croat Med J* 2005;46(3):443-8.
7. Al-Mendalawi MD. Medical curricular reform in Iraq. *Clin Teach* 2018;15(3):262-4.
8. Natanzon I, Ose D, Szecsenyi J, et al. What factors aid in the recruitment of general practice as a career? An enquiry by interview of general practitioners. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(20):1011-5.
9. Kawamoto R, Ninomiya D, Kasai Y, et al. Gender difference in preference of specialty as a career choice among Japanese medical students. *BMC Med Educ* 2016;16(1):288.
10. Al-Fouzan R, Al-Ajlan S, Marwan Y, et al. Factors affecting future specialty choice among medical students in Kuwait. *Med Educ Online* 2012;17:1-7.
11. Alawad AA, Khan WS, Abdelrazig YM, et al. Factors considered by undergraduate medical students when selecting specialty of their future careers. *Pan Afr Med J* 2015;20:102.
12. Abdulrahman M, Makki M, Shaaban S, et al. Specialty preferences and motivating factors: A national survey on medical students from five UAE medical schools. *Educ Health (Abingdon)* 2016;29(3):231-43.
13. Onyemaechi N, Bisi-Onyemaechi AI, Omoke NI, et al. Specialty choices: Patterns and determinants among medical undergraduates in Enugu Southeast Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2017;20(11):1474-80.
14. Stahn B, Harendza S. Role models play the greatest role: A qualitative study on reasons for choosing postgraduate training at a university hospital. *GMS Z Med Ausbild* 2014;31(4):Doc 45.
15. Jafrani S, Zehra N, Zehra M, et al. Assessment of personality type and medical specialty choice among medical students from Karachi; using Myers-Briggs Type Indicator (MBTI) tool. *J Pak Med Assoc* 2017;67(4):520-6.
16. Ekenze SO, Ugwumba FO, Obi UM, et al. Undergraduate surgery clerkship and the choice of surgery as a career: perspective from a developing country. *World J Surg* 2013;37(9):2094-100.
17. Lyons Z, Janca A. Impact of a psychiatry clerkship on stigma, attitudes towards psychiatry, and psychiatry as a career choice. *BMC Med Educ* 2015;15:34.
18. Miller EE, Smith KS. The Effectiveness and the effect of the obstetrics and gynecology medical school clerkship on future career choice by gender. *J Min Invas Gynecol* 2015;22(6s):S159-S60.
19. Maiorova T, Stevens F, Scherpbier A. The impact of clerkships on students specialty preferences: what do undergraduate learn for their profession? *Med Educ* 2008;42(6):554-62.

LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF FINDINGS IN CHRONIC PELVIC PAIN

دور تنظير البطن التشخيصي في تحديد أسباب الألم الحوضي المزمن

Abla Shaddoud, MD; Azam Abo Tock, MD

د. عبلة شددود، د. عزام أبو طوق

ABSTRACT

Objective: Chronic pelvic pain is the most challenging symptom confronting the practitioner. The etiology is diverse and can be further complicated. The objective of the study was to assess the causes of pain by diagnostic laparoscopy in women with chronic pelvic pain.

Methods: The study is cross-sectional observational included 45 women with chronic pelvic pain. The diagnostic laparoscopic had been done to all women who included in this study. Laparoscopic data was collected and analyzed on SPSS version 23.

Results: Higher frequency of chronic pelvic pain was observed in women aged between 26-35 years (62.2%). Infertility was the commonest co-existent complaints (53.3%). On laparoscopic examination, pathological lesions were detected in 66.7%, pelvic adhesion was the commonest lesion (24.4%), and endometriosis was found in (20.0%).

Conclusions: Positive laparoscopic yield was high in women with chronic pelvic pain, so that diagnostic laparoscopy remains an effective tool in comprehensive evaluation of chronic pelvic pain. Especially when chronic pelvic pain limits normal activities or requires the use of self-administered or prescribed drugs.

ملخص البحث

النتائج: لوحظت أعلى نسبة لحدوث الألم الحوضي المزمن عند السيدات اللاتي تتراوح أعمارهن بين 26 و 35 سنة بنسبة (62.2%)، كما كانت نسبة العقم 53.3% حيث كانت أشيع شكوى مرافقة للألم الحوضي المزمن لدى السيدات في هذه الدراسة. أما بالنسبة للآفات العضوية فقد وجدت بنسبة 66.7% أثناء إجراء تنظير البطن التشخيصي، وكانت أشيع الموجودات ملاحظة هي الالتصاقات الحوضية بنسبة 24.4% وداء بطانة الرحم الهاجرة (الاندومتریوز) بنسبة 20.0%.

الاستنتاجات: لوحظ وجود سبب عضوي للألم الحوضي المزمن في أكثر من ثلثي الحالات، وبالتالي فإن الفحص الدقيق باستخدام تنظير البطن التشخيصي مستطاب في حالات الألم الحوضي المزمن، بخاصة إذا كان هذا الألم يؤثر على نوعية الحياة لدى المريضة ولم يحقق استجابة للمعالجة بالمسكنات التقليدية.

هدف البحث: يعدّ الألم الحوضي المزمن من أكثر المشكلات التي تصادف الأطباء والسيدات تعقيداً، حيث لا يوجد حتى الآن آلية واضحة ومحددة لحدوثه. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم إمكانية تحديد مسببات الألم الحوضي المزمن لدى السيدات عن طريق إجراء تنظير البطن التشخيصي، وذلك في حال غياب أي سبب عضوي يمكن تحديده من خلال التقييم السريري أو باستخدام الأمواج فوق الصوتية.

طرق البحث: تم إجراء هذه الدراسة من نمط الدراسات الوابائية الرقابية المقارنة، نمط الدراسة مقطعية-مستعرضة، بحيث شملت 45 سيدة يعانين من ألم حوضي مزمن. خضعت جميع هؤلاء النسوة لإجراء تنظير بطن تشخيصي، كما تم جمع البيانات وتحليلها إحصائياً باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS version 23.

*Abla Shaddoud, MD, Student in Obstetrics and Gynecology Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.
E-mail: abla.shaddoud1987@gmail.com.

*Azam Abo Tock, MD, In Obstetrics and Gynecology, Assistant Professor, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

المقدمة

طرق البحث

تم إجراء دراسة من نمط الدراسات الوبائية الرقابية المقارنة، نمط الدراسة مقطعية-مستعرضة. أجريت هذه الدراسة في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي، جامعة دمشق، وذلك خلال الفترة الواقعة بين شهر أيار 2019 وحتى نيسان 2020. شملت الدراسة 45 سيدة يعانين من ألم حوضي مزمن، كل السيدات المشاركات في الدراسة تم استجوابهن بشكل جيد في بداية الدراسة. معايير التضمين في الدراسة كانت السيدات اللاتي تتجاوز أعمارهن 18 سنة واللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن، والمعروف بكونه ألم يختلف في شدته فقد يكون ألم خفيف، متوسط، أو شديد ولكنه مستمر لمدة تتجاوز الأربعة أشهر على الرغم من تناول المسكنات التقليدية. أما معايير الاستبعاد من الدراسة فشملت الخباثات، وجود اضطرابات نفسية لدى السيدة، وجود أمراض في الجهاز العصبي، وجود قصة تناول أي أدوية تؤثر على الجملة العصبية المركزية، وجود أي آفة عضوية أثناء الفحص السريري أو باستخدام التصوير بالأشعة فوق الصوتية.

تم شرح آلية العمل، والهدف من هذه الدراسة لكل السيدات المشاركات مع التأكيد على السرية التامة للمعلومات المقدمة من قبل هؤلاء السيدات، كما تم التأكيد للسيدات المشاركات في هذه الدراسة على حرية المشاركة أو الانسحاب من هذه الدراسة في الوقت الذي يناسبهن، بدون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمات المقدمة لهن.

كما أن هذه الدراسة لا تكلف السيدات المشاركات فيها أية أعباء مالية. أما بالنسبة للإجراء المتبع وهو تنظير البطن، فسوف يتم عن طريق ثلاثة ثقب في جدار البطن الأمامي، يجري تحت التخدير العام. الثقب الأول حوالي 10 مم تحت السرة وذلك لإدخال المنظار، أما الثقبين الآخرين حوالي 5 مم فيستخدمان للأدوات الأخرى اللازمة لإتمام هذا الإجراء. كما سيستخدم غاز CO2 أثناء القيام بتنظير البطن والضغط اللازم لإتمام هذا الإجراء هو 20 ملم زئبقي. تم جمع البيانات ثم جرى تحليلها باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS version 23.

النتائج

كان العدد الكلي للسيدات المشاركات في هذه الدراسة 45 سيدة يعانين من ألم حوضي مزمن، كانت نسبة انتشار الألم الحوضي المزمن أعلى عند السيدات اللاتي تتراوح أعمارهن بين 26-35 سنة، حيث بلغ عددهن 28 سيدة ضمن هذه المجموعة (بنسبة 62.2%)، وكانت غالبية هؤلاء السيدات عديمات الولادة حتى لحظة إجراء هذه الدراسة، حيث كان عدد السيدات عديمات الولادة 21 سيدة (بنسبة 46.7%)، كما يظهر الجدول 1.

يعدّ الألم الحوضي المزمن من أكثر المشكلات التي تصادف الأطباء والسيدات تعقيداً، حيث لا يوجد حتى الآن آلية واضحة ومحددة لحدوثه. ولذلك فإن الحاجة ملحة لوجود فريق متعدد الاختصاصات لتدبيره.^{2,1} يعرف الألم الحوضي المزمن بأنه ألم غير دوري، مستمر لمدة أكثر من أربعة أشهر موضع في الحوض الحقيقي (التشريحي)،³ لا يوجد استجابة فعالة عند استخدام المسكنات التقليدية، أحياناً يزداد أثناء الجماع أو بالحركة.⁴ يبلغ معدل انتشار الألم الحوضي المزمن حوالي 25% بين النساء اللاتي يراجعن العيادات النسائية،⁵ فقط 20-25% من هؤلاء السيدات يستجبن للعلاج المحافظ.⁶ غالباً من غير الممكن تحديد سبب وحيد مسؤول عن حدوث الألم الحوضي المزمن، حيث يلاحظ في نصف الحالات تقريباً تزامن لأكثر من سبب يعتقد أنه المسؤول عن حدوث هذه الحالة.⁷ وبسبب عدم الفهم الدقيق لآلية حدوث الألم الحوضي المزمن، اقترحت العديد من الأسباب مثل: احتقان الأوردة الحوضية، الإندومتريوز (داء بطانة الرحم المهاجرة)، الالتصاقات الحوضية،^{8,9} وجود خلل في العضلات والأنسجة الرخوة للحوض، اعتلال الأعصاب، خلل في النواقل العصبية وبخاصة Vasoactive intestinal peptide و Substance P التي تؤدي إلى تعديل في استجابة النهايات العصبية الحسية وبالتالي تغيير في السيالة العصبية على مستوى الجملة العصبية المركزية.^{10,11} يسبب الألم الحوضي تأثيرات سلبية وعميقة على الحياة العائلية، الحياة الاجتماعية والعاطفية للسيدة،¹² حيث لوحظ انخفاض نوعية الحياة، وزيادة في أعراض القلق والاكتئاب وبخاصة لدى السيدات اللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن مستمر على الرغم من تناول المسكنات التقليدية.¹²⁻¹⁴

وبسبب صعوبة تحديد الآلية المرضية المسؤولة عن حدوث الألم الحوضي المزمن باستخدام التقييم السريري لوحده أو بالاشتراك مع الفحص بالأشعة فوق الصوتية، حيث تصل نسبة الفشل حتى 40-60%،¹⁵ كان الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تقييم موضوعي باستخدام تنظير البطن التشخيصي وذلك لنفي أو إثبات وجود آليات عضوية مرضية قد تكون مسؤولة عن الألم الحوضي المزمن لدى السيدات، وهذا من شأنه أن يساعدنا في تحديد أشيع الأسباب التي تؤدي إلى حدوث الألم الحوضي المزمن، وبالتالي توجيه العلاج للمسبب الكامن الأساسي في حال وجوده. حيث من الملاحظ أن السيدات اللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن غالباً ما يدخلن في حلقة مفرغة بسبب عدم الاستفادة الدوائية من المسكنات التقليدية من جهة، بالتالي الاستمرار في مراجعة العيادة النسائية لمدة قد تصل لسنوات لكن دون أي فائدة تذكر، ومن جهة أخرى تأثير كل ذلك على الحياة الجنسية والعائلية والاجتماعية للسيدة.

النسبة المئوية	العدد	الشكاوى المرافقة
53.3%	24	موجود
46.7%	21	غير موجود
48.9%	22	موجودة
51.1%	23	غير موجودة
6.67%	3	موجودة
93.33%	42	غير موجودة
44.4%	20	موجود
55.6%	25	غير موجود

الجدول 2. الشكاوى المرافقة للألم الحوضي المزمن لدى السيدات المشاركات في الدراسة.

بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو). حيث لوحظ وجود آفة عضوية لدى 66.7% من السيدات المشاركات في الدراسة واللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن.

وجدت الالتصاقات الحوضية بنسبة 24.4%، وهذا يتوافق مع دراسة Kresch وزملائه عام 1984 حيث وجدت الالتصاقات الحوضية بنسبة 18%، ودراسة أخرى أجراها Rapkin في العام 1986 حيث كانت نسبة الالتصاقات الحوضية 37%، وهذا يشير بوضوح إلى دور الالتصاقات الحوضية في حدوث الألم الحوضي المزمن لدى السيدات، وفُسرَت هاتان الدراستان دور الالتصاقات الحوضية بأنها تؤثر على حركة الأعضاء من جهة، ومن جهة أخرى تمنع الأعضاء من التمدد وهذا يسبب حدوث الألم الحوضي المزمن. من المسببات الأخرى الرئيسية للألم الحوضي المزمن لدى السيدات هو داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندوميتريوز)، حيث وجد في دراستنا بنسبة 20.0% وهذا يتوافق مع عديد من الدراسات الأخرى التي أكدت على دوره الهام في حدوث الألم الحوضي المزمن. حيث في دراسة Baloch وزملائه في العام 2012 كانت نسبة تواجده لدى السيدات اللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن 12.9%، وفي دراسة P. Vercellini عام 1990 كانت نسبة الإندوميتريوز لدى السيدات اللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن 32.5%. وفي دراسة Murphy وزملائه عام 1986 المثيرة للاهتمام وجدت انزاعات إندوميتريوزية أثناء استخدام المجهر الإلكتروني لدى 25% من السيدات اللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن أثناء فحص خزعات أخذت من البريتوان من مناطق سليمة عياناً، وذلك أثناء إجراء تنظير بطن التشخيصي لديهن.

الاستنتاجات

يعتبر الألم الحوضي المزمن مرضاً متعدد العوامل، توجد العديد من العوامل المتهمة بالمشاركة في حدوثه، كما أنه يؤثر على الحياة العائلية والاجتماعية للمريضات بشدة. وبالتالي فإن التقييم الدقيق والعميق للحالة

الصفات المدروسة	النسبة المئوية	العدد
المجموعات العمرية (سنة)	25-16	3
	35-26	28
	45-36	14
عدد الولادات	خروس	21
	2-1 ولادة	10
	3 فما فوق	14

الجدول 1. الصفات الاجتماعية والعائلية للسيدات المشاركات في الدراسة.

يظهر الجدول 2 أهم الشكاوى المرافقة للألم الحوضي المزمن لدى السيدات في الدراسة، حيث يلاحظ أن العقم هو من أشيع الشكاوى المرافقة للألم الحوضي المزمن حيث لوحظ عند 24 سيدة (بنسبة 53.3%)، يليه عسرة الجماع حيث لوحظت لدى 22 سيدة (بنسبة 48.9%).

يظهر الجدول 3 النتائج التي حصلنا عليها أثناء إجراء تنظير البطن التشخيصي للسيدات المشاركات في الدراسة، حيث لوحظ وجود آفة عضوية لدى 30 سيدة (بنسبة 66.7%)، وكانت أشيع الموجودات المشاهدة أثناء تنظير البطن التشخيصي هي الالتصاقات لدى 11 مريضة (بنسبة 24.4%)، الإندوميتريوز لدى 9 سيدات (بنسبة 20.0%) والداء الحوضي الالتهابي لدى 6 سيدات (بنسبة 13.34%).

الموجودات التنظيرية	التكرار	%
الموجودات طبيعية (لا يوجد آفة عضوية)	15	33.3%
تنظير الحوض غير طبيعي	30	66.7%
وجود آفات عضوية	11	24.4%
الالتصاقات الحوضية	9	20.0%
الإندوميتريوز	6	13.34%
PID	2	4.5%
احتقان حوضي	1	2.23%
كيسة مبيض مصليّة/ ورم ليفي	1	2.23%

الجدول 3. الموجودات الملاحظة من خلال إجراء تنظير البطن التشخيصي.

المناقشة

أشارت هذه الدراسة وبوضوح إلى أهمية ودور تنظير البطن التشخيصي في تدبير السيدات اللاتي يعانين من ألم حوضي مزمن في حال غياب آفة عضوية قابلة للكشف بالتقييم السريري أو باستخدام جهاز التصوير

عدم وجود أي آفة عضوية وذلك باستخدام وسائل التشخيص التقليدية، كما يجب عدم تكرار وصف المسكنات التقليدية وذلك لعدم وجود أي فائدة أو تأثير على الألم الحوضي المزمن. بل يجب إجراء تنظير البطن التشخيصي لتحديد الأسباب العضوية الكامنة وراءه، والتي تكون في الغالب التصاقات حوضية، أو إندومتریوز. كما يوصى بإجراء دراسات مستقبلية لتحديد فائدة فك الالتصاقات الحوضية في التخفيف من شدة الألم، وتحسين نوعية الحياة لدى السيدات اللاتي يعانين من الألم الحوضي المزمن.

مطلوب عبر إجراء تنظير بطن تشخيصي، حيث أنه بالإمكان التعامل مع الألم الحوضي المزمن وعلاجه بشكل أكثر فعالية في حال ثبوت وجود آفة عضوية مسببة له، والتي وجدت في العديد من الدراسات لدى أكثرية السيدات اللاتي يعانين من الألم الحوضي المزمن.

المقترحات

يجب عدم إهمال شكاوى السيدة التي تعاني من ألم حوضي مزمن بحجة

REFERENCES

1. Latthe P, Latthe M, Say L, et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Pub Health* 2006;6:177.
2. Bryant C, Cockburn R, Plante AF, et al. The psychological profile of women presenting to a multidisciplinary clinic for chronic pelvic pain: high levels of psychological dysfunction and implications for practice. *J Pain Res* 2016;9:1049-56.
3. Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, et al. European association of urology. Guidelines on chronic pelvic pain. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-GuidelinesChronic-Pelvic-Pain-2015.pdf>. Accessed May 29, 2015.
4. Berek and Novak Gynecology 14th Edition. Pelvic pain. Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 506-40.
5. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician* 2014;17(2):E141-7.
6. Henzl MR. Dysmenorrhoea: achievements and challenge. *Sex Med Today* 1985;9:8-12.
7. Yosef A, Allaire C, Williams C, et al. Multifactorial contributors to the severity of chronic pelvic pain in women. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:760.
8. Howard FM, El-Minawi AM, Sanchez RA. Conscious pain mapping by laparoscopy in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2000;96(6):934-9.
9. Bajaj P, Bajaj P, Madsen H, et al. Endometriosis is associated with central sensitization: a psychophysical controlled study. *J Pain* 2003;4(7):372-80.
10. Wesselmann U. Neurogenic inflammation and chronic pelvic pain. *World J Urol* 2001;19:180-5.
11. Doggweiler-Wiygul R. Chronic pelvic pain. *World J Urol* 2001;19:155-6.
12. Jarrell J, Robert M, Giamberardino MA. Pain, psychosocial tests, pain sensitization and laparoscopic pelvic surgery. *Scand J Pain* 2018;18(1):49-57.
13. Stull DE, Wasiak R, Kreif N, et al. Validation of the SF-36 in patients with chronic pelvic pain. *Qual Life Res* 2014;23:103-17.
14. Mabrouk M, Montanari G, Guerrini M et al. Does laparoscopic management of chronic pelvic pain improve quality of life? A prospective study. *Health Qual Life Outcom* 2011;9:98.
15. The Luna Trial collaboration. A randomized controlled trial to assess the efficacy of laparoscopic uterosacral nerve ablation (LUNA) in the treatment of chronic pelvic pain: the trial protocol [ISRCTN41196151]. *BMC Women's Health* 2013;3:6.

SUBGLOTTIC NON HODGKIN'S LYMPHOMA AS A RARE MODE OF PRESENTATION: A CASE REPORT

لمفوما لاهودجكن في منطقة تحت المزمار كحالة نادرة الحدوث: تقرير حالة طبية

Hamed Al-Nakeeb, MD; Azza Nazar Thanoon, MD

Mohammed Wajdy Ibrahim, MD; Mohammed Abbas Hussein, MD

د. حامد النقيب، د. عزة نزار ذنون، د. محمد وجدي ابراهيم، د. محمد عباس حسين

ملخص الحالة

تعتبر الإصابة بلمفوما لاهودجكن من الحالات النادرة التي تصيب منطقة تحت المزمار، كما تعتبر ضخامة العقد اللمفاوية من العلامات الأساسية الملاحظة عند مرضى اللمفوما وخاصة في منطقة الرأس والعنق. اشتكى المريض في هذا التقرير من صعوبة في التنفس لمدة عدة أسابيع، حيث تم علاجه بشكلٍ محافظ بالأدوية، إلا أن حالته تطورت لحصول صرير بعد إصابته بالتهاب في الطرق التنفسية العلوية. لم تلاحظ لدى المريض تظاهرات جهازية موجهة للمفوما. أظهر التصوير الطبقي المحوري CT وجود ورم كبير يشغل المنطقة تحت المزمار وجزءاً من القصبة الهوائية. تم إجراء فغر رغامي لضمان المجرى الهوائي مع إجراء تنظير للحنجرة، حيث أخذت خزعة للفحص النسيجي والتي أكدت الإصابة بلمفوما لاهودجكن بأنوية الخلايا. خضع المريض للعلاج الكيميائي والشعاعي الذي أدى لزوال الكتلة المرضية وتم إغلاق فتحة فغر الرغامي بنجاح. يجب الأخذ بالحسبان وجود لمفوما بحالة مريض بأعراض انسدادية في الطرق التنفسية أو صرير. يجب معالجة الحالة بضمان المجرى التنفسي باستخدام الطرق الصحيحة، كما يتم بعد الوصول للتشخيص النهائي معالجة الحالة حسب المرحلة المرضية وانتشارها.

ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphoma is a rare condition to involve the subglottic area in those patients affected by the disease. The classical presentation of patient with lymphoma is lymph node enlargement, especially in head and neck region. A young male presented with breathing difficulty over many weeks, that was treated conservatively with medications and developed stridor after upper respiratory tract infection. There was no other systemic features of lymphoma. Laryngeal examination revealed subglottic mass occluding the airways. CT scan showed a large subglottic mass

occupying most of the subglottis and part of upper trachea. Tracheostomy was done to secure the airway and direct laryngoscopy with biopsy confirmed the diagnosis of B-Cell non-Hodgkins lymphoma. Patients received chemo-radiotherapy and the mass disappeared on follow up examination with successful closure of tracheostomy. NHL should be considered in the differential diagnosis of the patient presented with upper airway obstruction or stridor. The condition should be managed by securing the airway using the proper procedure. After the diagnosis has been confirmed, definitive treatment should be followed according to the stage of the disease.

*Hamed Al-Nakeeb, ENT Consultant (MBCB, MRCS-ENT, FACS), Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Surgical specializations Hospital-Medical City, Baghdad, Iraq. E-mail: hamed73ara@gmail.com

*Azza Nazar Thanoon, Senior specialist in Histopathology (M.B.Ch.B, C.A.B.H.S (pathology), DipRCPath). Gastroenterology Centre, Medical city, Baghdad.

*Mohammed Wajdy Ibrahim, (M.B.Ch.B), Postgraduate Resident, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Surgical specializations Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq.

*Mohammed Abbas Hussein, (M.B.Ch.B), Postgraduate Resident, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Surgical specializations Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq.

INTRODUCTION

Primary non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the larynx is rare; fewer than 100 cases have been reported in the literature.¹ It accounting for less than 1% of all laryngeal neoplasms,² and approximately 1% of all primary extra-nodal lymphomas.³

Most primary laryngeal NHLs are B-cell lymphomas, most commonly diffuse large B-cell lymphomas and extra-nodal marginal zone B-cell lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue type (MALT).⁴⁻⁶ Rare cases of T-cell NHL have been reported, such as NK/T cell lymphoma of the nasal type, and peripheral T-cell lymphoma.³

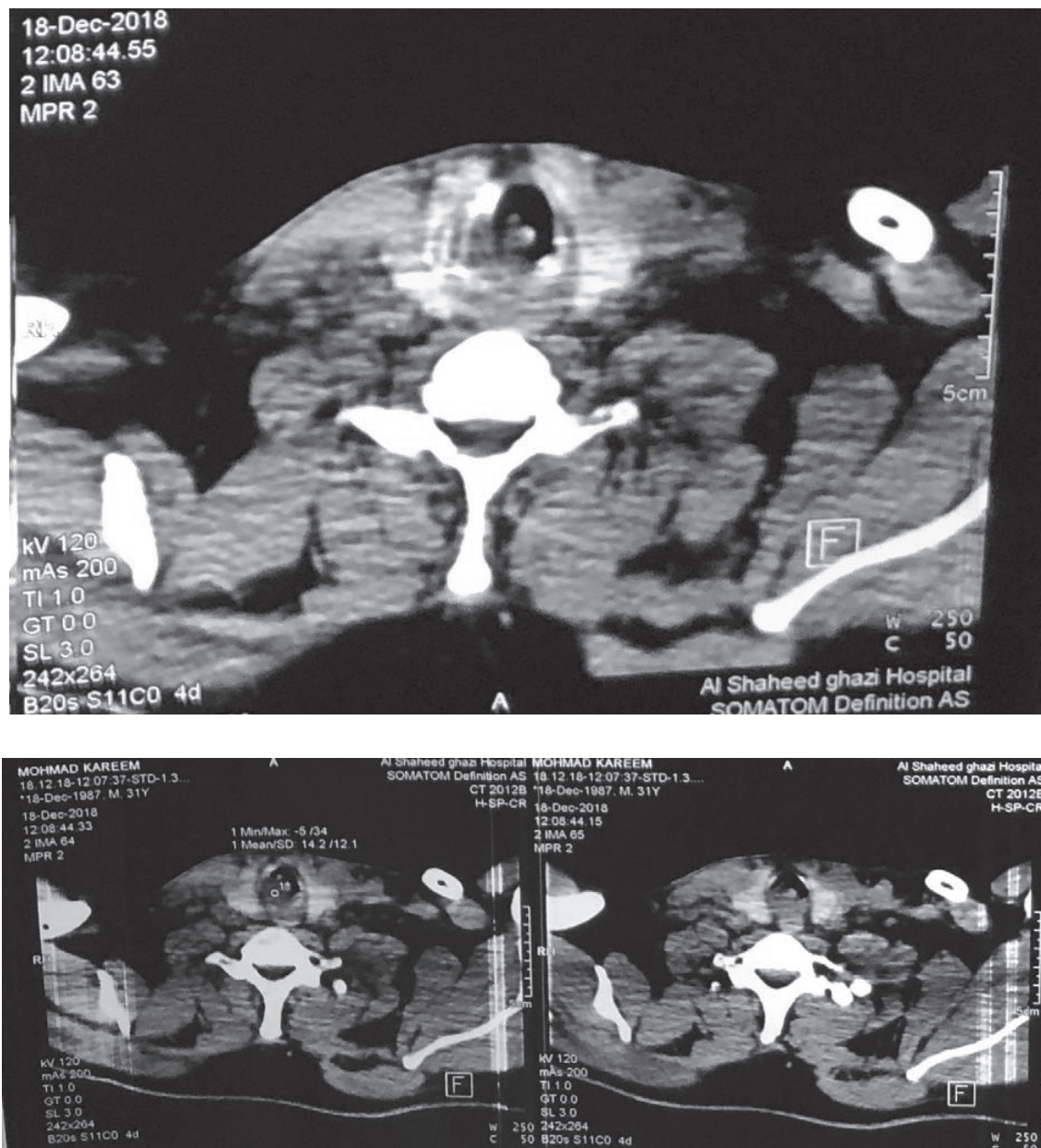


Figure 1. A contrast-enhanced axial computed tomography in the subglottic region shows the non-Hodgkin lymphoma mass obstructing the subglottis and part of upper trachea.

In the larynx, usually the mostly affected site is the supraglottic region probably because of rich lymphatic supply in the submucosa in comparison with other laryngeal subsites.

Involvement of the glottis and subglottic region were rarely reported, and cases with diffuse involvement of the whole larynx were extremely rare.⁷

Patients with laryngeal lymphomas usually come to medical attention with dysphonia, a foreign body

sensation, or airway obstruction. They present mostly at stage I or II and are limited to the larynx, with or without regional lymph node involvement.⁵

Biopsy from the mass should be taken using direct laryngoscopy under general anesthesia, and transferred fresh so that the immuno-histochemical markers could be tested accurately and determine the type of NHL. A sufficient amount from the mass is necessary for proper diagnosis.

After confirming the histopathological diagnosis,

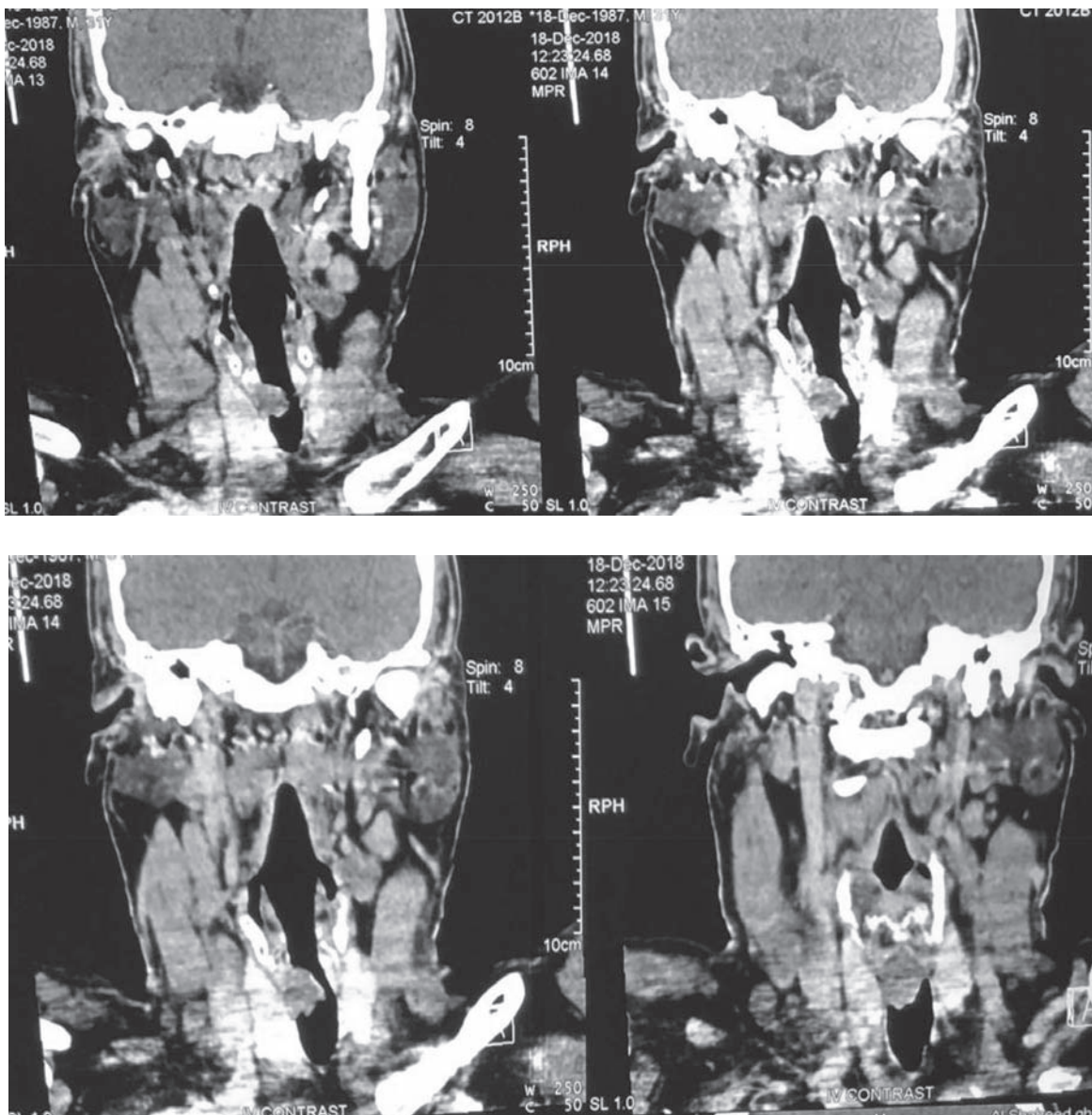


Figure 2. A contrast-enhanced reformatted coronal computed tomography in the subglottic region shows the non-Hodgkin lymphoma mass obstructing the subglottis.

full investigations should be pursued by haematologist including detailed blood work, radiological and even bone marrow biopsy to conclude the stage of the disease according to Ann Arbor staging system and planning for definitive treatment.

The NHL has good prognosis. Treatment of laryngeal lymphoma usually involves radiotherapy or chemotherapy or a combination of both, and the appropriate treatment regimen is selected on the basis of histologic typing.⁵

Chemotherapy with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin hydrochloride, vincristine sulfate and prednisolone (R-CHOP regimen) has also been used successfully, particularly for diffuse large B-cell lymphoma.^{4,8}

CASE PRESENTATION

A 31 years old male, a teacher in elementary school who presented to emergency department with history of shortness of breath, noisy breathing and voice change for 7 days in duration. The symptoms increased in severity gradually. In the last 3 days before presentation, his symptoms worsened after flu-like illness which was associated with fever, productive cough and fatigue and

aggravated by activity but improved to little extent by rest. The patient has a history of recurrent episodes of shortness of breath in preceding months, which was treated as asthma with nebulizer and supportive therapy, and the patient had never developed systemic symptoms suggestive of lymphoma.

On physical examination, the patient appeared dyspneic with biphasic stridor upon inspiration and expiration. No apparent cyanosis or pallor. Otolaryngological examination was unremarkable apart from congestion in the mucosa of larynx with a smooth surface looking mass occupying the subglottic area (almost 75%) of subglottic space, with no overt ulceration or bleeding over the mass. Both vocal folds were mobile and there was no pooling of saliva and no cervical lymphadenopathy. Cranial nerves examination was normal.

Plain X-rays of soft tissue of the neck in lateral view showed straightening of cervical spines, but no other abnormalities detected. Computerized tomography (CT-scan) with contrast revealed a well defined enhancing mass in the subglottic region measuring 1.6x1.8 cm with intact laryngeal cartilage, no cervical lymphadenopathy, with normal trachea and thyroid gland. No other lesions in the chest. Abdominal

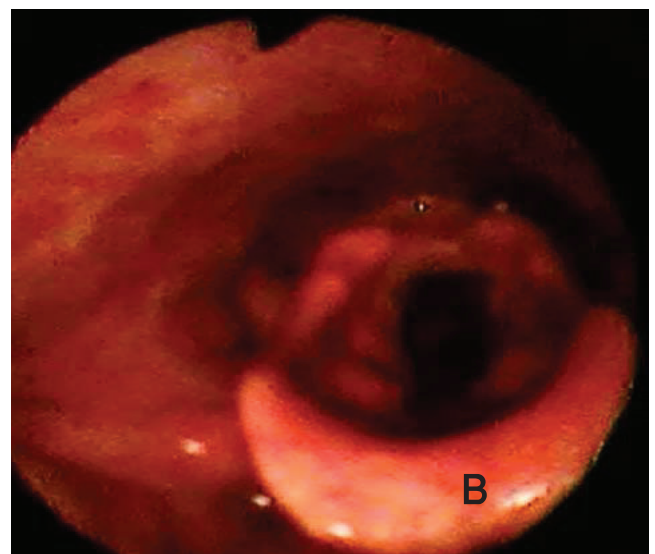
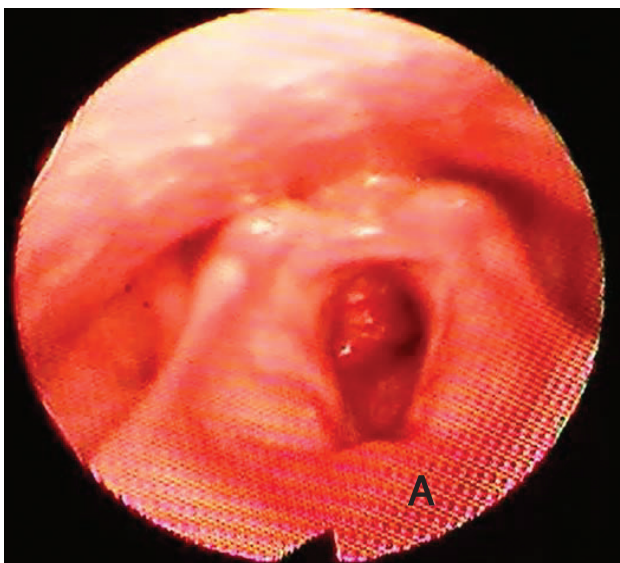


Figure 3. Fiberoptic nasolaryngoscopy shows: A. The non-Hodgkin lymphoma mass at time of presentation extensively occluding subglottic region. B. Complete resolution of subglottic mass after treatment.

ultrasound scan was negative and no abdominal lymphadenopathy.

Patient admitted to Ear, Nose and Throat department for conservative treatment and observation of the condition. The patient nursed in semi-sitting position, intravenous fluid as maintenance in addition to intravenous third generation cephalosporine (ceftriaxone) and metronidazole with dexamethasone injection. Nebulizer and oxygen were given on need. Consultation of thoracic department sought regarding bronchoscopic examination and debulking of the mass after biopsy, but the possibility of bleeding and probable difficulties to control airways were considered.

A tracheostomy decision was taken after discussion with the patient, and informed consent taken for elective tracheostomy and panendoscopy. Direct laryngoscopy

was done which revealed a large subglottic mass, biopsy was taken and sent for histopathology.

Histopathological report showed heavy infiltrations by small and large pleomorphic, dyscohesive atypical cells, intermediate grade according to International Formulation System. Immuno-histochemistry showed CD20 and CD45 to be positive, while CD3, CD30, CD138 and Pan CK were negatively stained.

The patient was referred to haemato-oncologist for further treatment with chemotherapy and possible radiotherapy.

On 3 months follow up, the subglottic mass completely disappeared after chemotherapy and radiotherapy to the neck. The patient readmitted for weaning from tracheostomy. The weaning was done

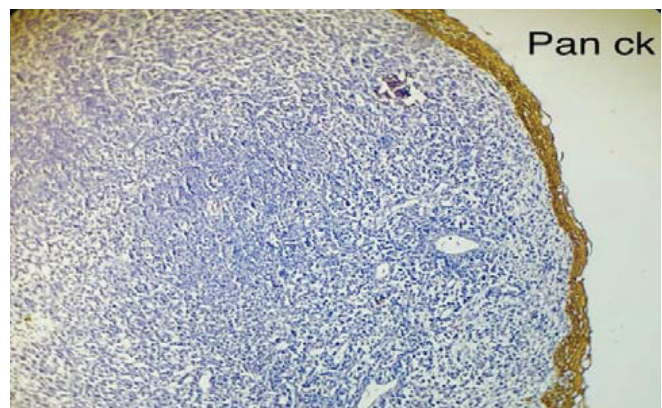
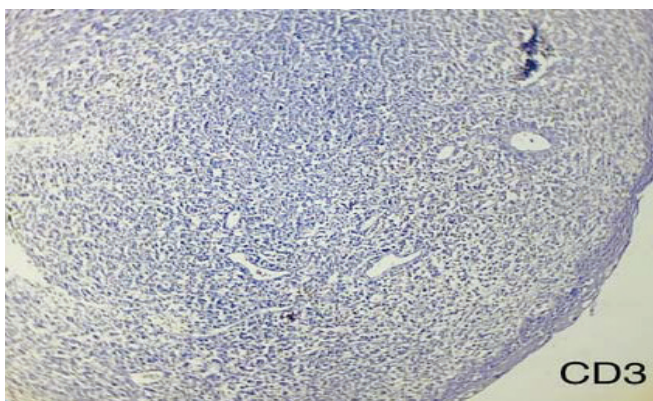
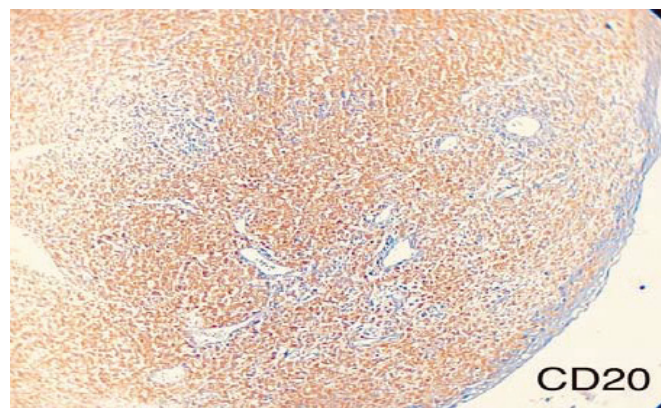
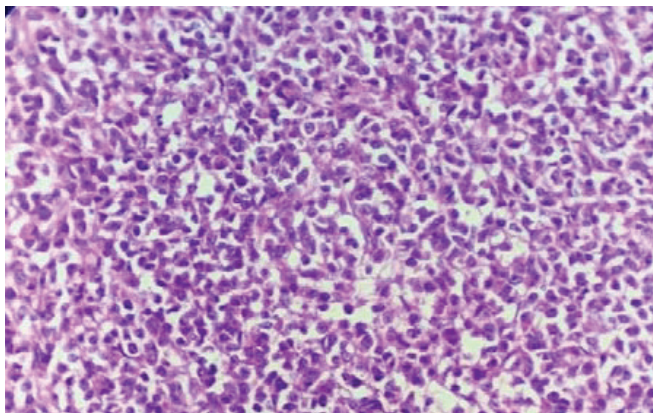


Figure 4. Hematoxylin and eosin stain of the specimen shows heavy infiltration by atypical lymphoid cells causing lymphoepithelial lesion. Immunohistochemistry staining for the specimen showing a positive staining for CD20 and negative staining for CD3 and Pan CK.

successfully from the first attempt and both vocal folds were mobile normally.

DISCUSSION

Although non-Hodgkin lymphoma is well known to be presented with lymphadenopathy or extra-nodal masses, but being confined to the subglottis in the larynx is the unusual condition. Primary non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the larynx is rare, accounting for less than 1% of all laryngeal neoplasms,⁵ and approximately 1% of all primary extra-nodal lymphomas.³

The location of primary laryngeal lymphomas is predominantly supraglottic, presumably due to abundance of submucosal lymphatics in comparison to other laryngeal subsites.

Non-Hodgkin's lymphoma arises from a lymphocyte progenitor and comprises a heterogeneous group of highly diverse malignancies,⁹ 25-40% of NHLs are extra-nodal in origin.¹⁰

Early symptoms are nonspecific and thus, it is difficult to confirm the diagnosis.⁷ The majority of laryngeal NHL are of B-cell type, especially diffuse large B-cell lymphoma, and extra-nodal marginal lymphoma of the MALT type.³

All regions of the larynx may be involved, with the exception of the extra-nodal marginal lymphoma of the MALT type, which has been described in the supra-glottis only.¹¹ Patients with laryngeal NHL usually presented in early stages of the disease and are limited to the larynx, with or without regional lymph nodes involvement. The most common symptoms are hoarseness, foreign body sensation, and airway obstruction.

Laryngeal NHL treatment include radiotherapy, chemotherapy or combination of both depending on the stage and the type of the disease with favorable outcome.

CONCLUSIONS

NHL should be considered in the differential

diagnosis of the patient presented with upper airway obstruction or stridor, and the condition should be managed by securing the airway using conservative treatment or interventional procedures. After the diagnosis has been confirmed, definitive treatment should be followed according to the stage of the disease.

REFERENCES

1. Patiar S, Ramsden JD, Freeland AP. B-cell lymphoma of the larynx in a patient with rheumatoid arthritis. *J Laryngol Otol* 2005;119:646-8.
2. Bost M, Mouillon M, Romanet JP, et al. Congenital glaucoma and Von Recklinghausen's disease. *Pediatric* 1985;40:207-12.
3. World Health Organization Classification of Tumours, pathology and genetics of tumours of the head and neck, 2005. IARC, Lyon.
4. Nayak JV, Cook JR, Molina JT, et al. Primary lymphoma of the larynx: new diagnostic and therapeutic approaches. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2003;65:321-6.
5. Ansell SM, Habermann TM, Hoyer JD, et al. Primary laryngeal lymphoma. *Laryngoscope* 1997;107:1502-6.
6. Morgan K, Mac Lennan KA, Narula A, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the larynx (stage IE). *Cancer* 1989;64:1123-7.
7. King AD, Yuen EH, Lei KI, et al. NonHodgkin lymphoma of the larynx: CT and MR imaging findings. *Am J Neu Radiol* 2004;25:125.
8. Word R, Urquhart AC, Ejercito VS. Primary laryngeal lymphoma: case report. *Ear Nose Throat J* 2006;85:109-11.
9. van der Waal RI, Huijgens PC, van der Valk P, et al. Characteristics of 40 primary extra nodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the International Prognostic Index. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:391-5.
10. Newton R, Ferlay J, Beral V, et al. The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: comparison of nodal and extra nodal sites. *Int J Cancer* 1997;72:923-30.
11. Kutta H, Steven P, Tillmann BN, et al. Region-specific immunological response of the different laryngeal compartments: significance of larynx-associated lymphoid tissue. *Cell Tissue Res* 2003;311:365-71.

EUGLYCEMIC DIABETIC KETOACIDOSIS IN THE SETTING OF SGLT2 INHIBITOR USE

حالة حمض سكري خلوني سوي السكر خلال استخدام مثبطات SGLT2

Reem Murad, MD

د. ريم مراد

ملخص الحالة

يمثل الحمض الخلوني السكري حالة إسعافية واختلاطاً حاداً للداء السكري، يتصف الحمض السكري الخلوني بوجود ثلاثي مخبري: مستوى سكر دم مرتفع لأكثر من 250 ملغ/دل مع حمض استقلابي (درجة PH الدم الشرياني أقل من 7.3 ومستوى بيكربونات أقل من 18 مكافئ/ل)، مع تواجد الأجسام الخلونية في الدم و/أو البول وارتفاع في فجوة الصواعد. تلاحظ نادراً حالات من الحمض السكري الخلوني بمستوى سكر دون 200 ملغ/دل، والتي تعرف بالحمض الخلوني السكري سوي السكر، وهي حالة يمكن حدوثها مع استخدام خافضات سكر الدم الحديثة من نمط مثبطات خميرة ناقل الصوديوم والغلوكوز SGLT2. تعتبر هذه الحالات نادرة ربما بسبب قلة الانتباه لها. سيتم هنا إيراد حالة سريرية لسيدة من سوريا لديها حمض خلوني سكري سوي السكر مترافق مع استخدام مثبطات SGLT2.

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a medical emergency as acute complication of diabetes mellitus, characterized by the triad of hyperglycemia (blood sugar >250 mg/dl), metabolic acidosis (arterial pH <7.3 and serum bicarbonate <18 mEq/L), and with an increased anion gap and the presence of ketone bodies in the blood and/or urine.¹ Rarely, patients can present with blood glucose (BG) levels of less than 200 mg/dl, which is defined as euglycemic DKA (euDKA). There is an established, though rare, association of DKA with normal glucose values or euDKA with the use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2 inhibitors).^{2,3} Euglycemic DKA (euDKA), is classically considered rare, but this is perhaps a result of under-recognition and underreporting.⁴ We present here a clinical case of euDKA associated with the use of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitors in a Syrian patient.

INTRODUCTION

Sodium glucose co-transporter type 2 inhibitors (SGLT2 I) are the newest class of oral anti-hyperglycemic agents that have been approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of diabetes mellitus. SGLT2 inhibitors, such as canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin, block the SGLT2 protein, which is involved in glucose re-absorption from the proximal renal tubule. This causes an increase in renal glucose excretion and a decrease in blood glucose levels,⁵ see Figure 1.

There are strong evidences suggesting that the SGLT2 inhibitors have beneficial effects on decreasing mortality from cardiovascular events, including a lower incidence of myocardial infarction and strokes.^{6,7} SGLT2 inhibitors also cause weight loss without any risk of hypoglycemia.⁸ In light of these desirable outcomes, SGLT2 inhibitors are an attractive class of medication

*Reem Murad, MD, Endocrinologist, Damascus, Syria. E-mail: r.murad13@gmail.com.

for the management of hyperglycemia in T2DM, concerns have been raised that SGLT2 inhibitors might promote euglycemic ketoacidosis,⁹⁻¹¹ a potentially fatal condition.

Euglycemic ketoacidosis is rare in type 2 diabetic patients, with incidence of ~0.5%.⁹⁻¹¹ Several mechanisms have been proposed for euglycemic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors, it involves low of insulin production and increase in glucagon secretion, which promotes a shift of glucose to fat metabolism and stimulates ketogenesis.¹²⁻¹⁴

SGLT2 inhibitors lower blood glucose levels by increasing urinary glucose excretion, which, in turn, reduces insulin secretion from pancreatic β -cells. The decline in circulating insulin levels results in a lowering of the anti-lipolytic activity of insulin and consequent stimulation of the production of free fatty acids, which are converted to ketone bodies by β -oxidation in the liver. Evidence suggests that the use of SGLT2 inhibitors stimulates the secretion of glucagon, either by a secondary effect mediated by the decrease in insulin secretion or by a direct effect on pancreatic α -cells.^{13,14}

Another mechanism of euDKA is by the renal effects of SGLT2 inhibitors; during starvation, renal re-absorption of ketones increases with increase in serum ketone levels, with no apparent excretion threshold, but renal utilization of ketone bodies is reduced.^{13,14} By lowering the renal glucose excretion threshold, SGLT-2

inhibition may mimic starvation conditions and cause an increase in ketone production and renal re-absorption.¹³

Hence, SGLT2 inhibitors render the body susceptible to acidemia by ketogenesis and continue to produce glycosuria, causing near normal or less abnormally elevated glucose levels than usually seen in DKA.¹⁵

CASE PRESENTATION

N. M a 55-year-old Syrian female with 10 years type 2 DM, presented to ER with weakness, dyspnea, nausea, vomiting, and mild abdominal pain for the past 2 days, with poor oral intake for the past 1 week due to severe toothache followed extraction, the patient had no fever, chills, alcohol intake. She was previously treated with a combination of metformin 1g twice daily and gliclazide 80mg twice daily, with empagliflozin 25mg once daily being added to the regimen 2 weeks ago.

Physical examination on admission: She was ill looking, with Kussmaul breathing, moderately dehydrated with sunken eyes, dry oral mucosa, and poor skin turgor. Vital signs at presentation were: temperature 36.8 C, pulse rate 127 beats/min, respiratory rate 25 breaths/min, blood pressure 150/95 mm. Hg. Auscultation of the lungs revealed no significant findings. The rest of physical examination was unremarkable.

Laboratory results: See Table 1, blood sugar was

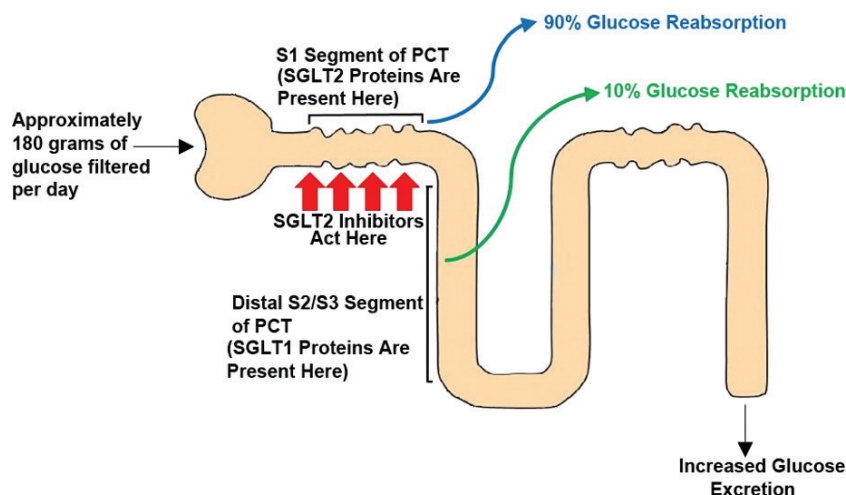


Image 1 (8). SGLT2 inhibitors site of action.

Test	BS	Creatinine	BUN	Sodium	Potassium	Chloride	Leucocyte
Result	160 mg/dl	1.2 mg/dl	50 mg/dl	142 mmol/L	4.0 mmol/L	112 mmol/L	18*10 ⁹ /L
Normal level	100-126	0.5 to 1.1	7-20	135-145	3.6-5.2	98-106	4-11

Test	pH	CO ₂	HCO ₃ ⁻	Blood ketones	Anion gap*	Hematocrit	Serum lactate
Result	6.99	20.9 mm Hg	8.0 mEq/L	2 positives	22 mEq/L	55%	8 mg/dl
Normal level	7.35-7.42	35-45 mm Hg	22-29	Negative	<12	35-45	6-16 mg/dL

*Serum anion gap (AG)= Na⁺ – (Cl⁻ + HCO₃⁻).

Table 1. Laboratory results upon admission.

found to be mildly elevated (160.0 mg/dl), blood ketones were 2 positives, arterial blood gases showed a picture of severe metabolic acidosis with an elevated anion gap (pH=6.99, CO₂ 20.9 mm.Hg, HCO₃⁻ 8.0 mEq/l, anion gap 26 mEq/l), and serum lactate levels were normal (8 mg/dl). Sodium 142 mmol/l, potassium 4.0 mmol/l, chloride of 112 mmol/l. Renal function test revealed serum blood urea nitrogen of 55 mg/dl and serum creatinine of 1.2 mg/dl. Leucocyte 18x10⁹/l with predominant neutrophils, Haematocrit 55%, amylase 70 U/l (Normal is 40-140 U/l). Urinalysis: Glucose 4+, ketones 3+. CXR (chest X ray) and ECG (electrocardiogram): WNL.

She was promptly admitted to the intensive care unit (ICU) and treated for euDKA, the patient was started on intravenous fluids with normal saline to reverse the dehydration, a continuous IV infusion of regular insulin with a second line infusion of 10% dextrose to prevent hypoglycemia, with monitoring of electrolyte abnormalities.

Serial blood gas analyses showed gradual resolution of her ketoacidosis with normalized anion gap and clearance of serum ketones. The patient was discharged from the ICU on day 2 and then to the general ward on day 4 uneventfully, she was discharged with permanent cessation of empagliflozin administration.

DISCUSSION

DKA is classically defined as presence of the triad of hyperglycemia (>250 mg/dl), ketosis, and anion-gap acidosis. euDKA is then DKA without marked hyperglycemia.^{4,17} Our patient had ketoacidosis (blood

pH 6.99, blood ketones positive), yet blood sugar levels of 160.0 mg/dl are far below the usual means of that in the “traditional” DKA, the diagnosis would thus have been missed if we had ruled out DKA based on the absence of marked hyperglycemia.

Euglycemic diabetic ketoacidosis is a diagnostic challenge for treating physicians, since there is no hyperglycemia. There are many causes of metabolic acidosis in patients in the intensive care unit.¹⁸ The causes of euglycemic diabetic ketoacidosis listed in Table 2.

Fasting
Insulin use prior to hospital admission
Pregnancy
Use of SGLT-2i
Cocaine Abuse
Pancreatitis
Cirrhosis
Use of insulin pump
Sepsis

Table 2. Causes of euglycemic diabetic ketoacidosis.¹⁹⁻²¹

Our patient had ketoacidosis and she is taking SGLT2 inhibitor empagliflozin, with no other cause. Empagliflozin is a SGLT2 inhibitor approved in 2014 by the U.S. Food and Drug Administration to treat DM, either as a single treatment or in combination with other antidiabetics.²² Experiences with empagliflozin-associated euDKA in the ER are still very limited.²³

The euDKA in our patient, a type 2 diabetic lady

on empagliflozin caused a sharp spike in the urinary excretion of glucose. Plasma glucose concentrations subsequently fell, further exacerbated by her poor oral intake for the past 1 week.^{23,4} Insulin deficiency in our patient's caused a concurrent increase in lipolysis from her peripheral fat tissues, releasing free fatty acids.

These fatty acids were subsequently converted into acetyl-CoA via beta-oxidation by hepatic mitochondria, and acetyl-CoA molecules entered the ketogenic metabolic cycle to produce acetoacetic acid. Acetoacetic acid was then reduced to beta-hydroxybutyric acid; accumulation of these two acids resulted in an elevated anion gap metabolic acidosis. Acetoacetic acid was also decarboxylated to acetone, a ketone body which served as an alternative energy source for our patient in her state of reduced intracellular glucose availability secondary to insulin deficiency.¹² All these metabolic processes thus ultimately manifested as euDKA, Figure 1.²⁴

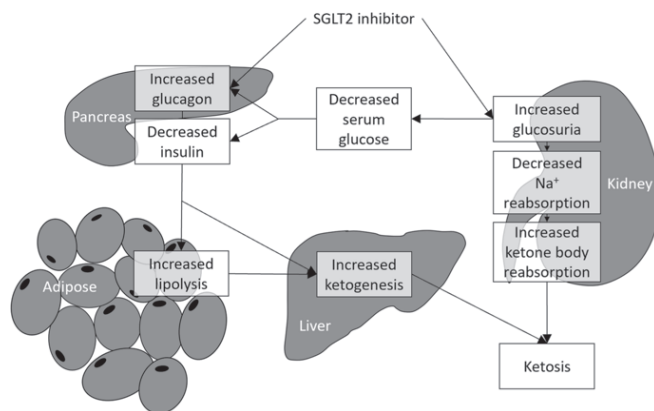


Figure 1. Possible mechanism of euDKA induced by SGLT2 inhibitors.²⁴ (FFA, free fatty acid; ACC, acetyl-CoA carboxylase; CPT-I, carnitine palmitoyl transferase-I).

Euglycemic diabetic ketoacidosis is a diagnostic challenge, if left untreated, DKA can lead to serious complications including hypokalemia, acute kidney injury, cerebral edema, acute respiratory distress syndrome, shock, and even death.²⁶

Our patient was treated successfully for euDKA through correction of fluid loss (intravenous rehydration), correction of hyperglycemia and acidosis with insulin infusion, correction of electrolyte disturbances,

particularly potassium, and 10% dextrose infusion to prevent hypoglycemia and allow for continuation of insulin infusion,¹⁶ with permanent cessation of empagliflozin or any kind of SGLT2 inhibitor pills.

CONCLUSIONS

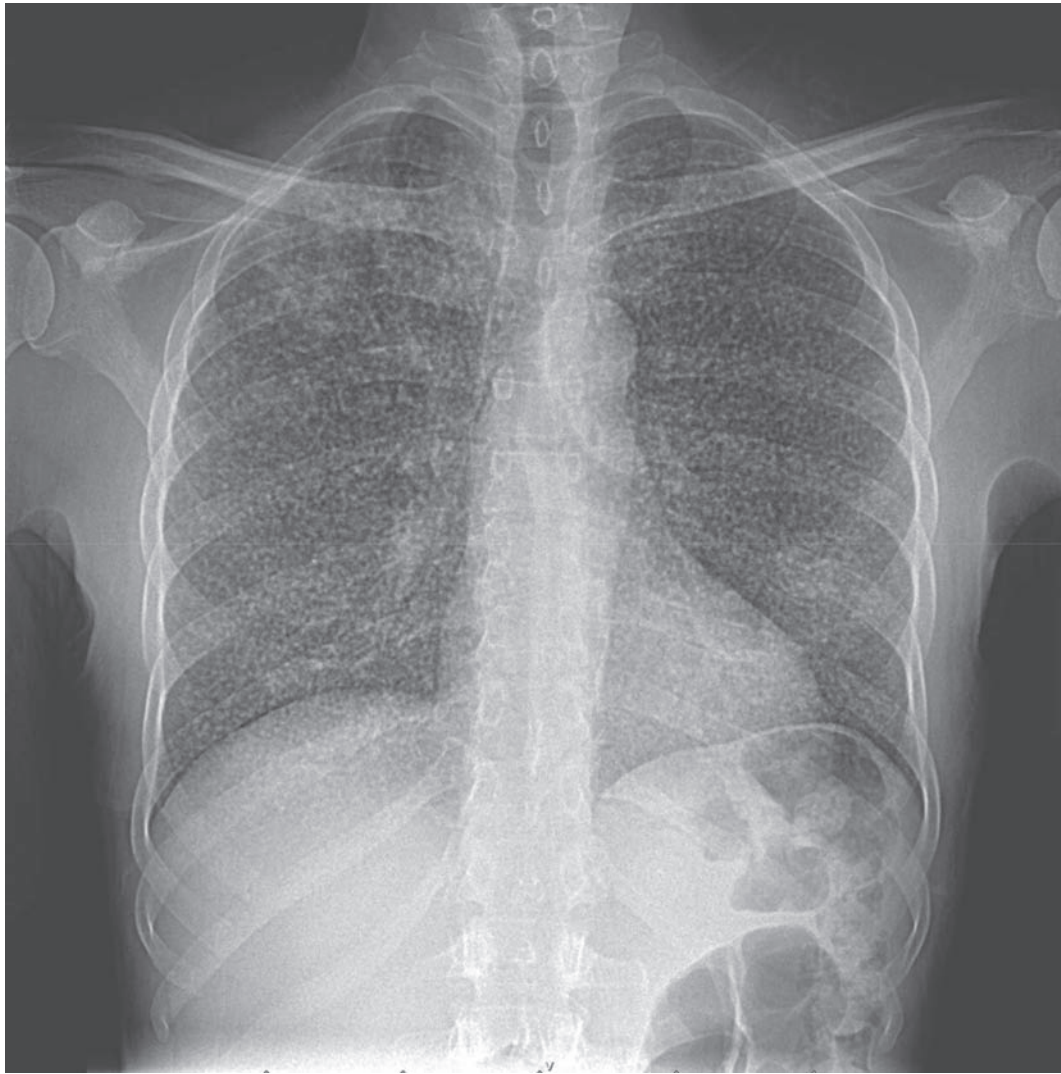
This is a case of life-threatening euDKA as a complication of empagliflozin, a very rare missed diagnosis. FDA issued in May 2015 a drug safety warning on the possibility of diabetic ketoacidosis (DKA) in all people taking SGLT-2 inhibitor pills.^{25,12} We should consider the diagnosis of eDKA in a patient whose drug regimen includes any SGLT2 inhibitor, especially if the patient presents with nausea, vomiting, abdominal pain, dyspnea, lethargy, and is clinically dehydrated. These patients should then be investigated with ketone studies and blood gas analyses regardless of blood glucose levels for prompt diagnosis and treatment. Patients started on SGLT2 inhibitors can also be counseled to perform urine dipstick tests to check for ketones if they feel unwell, and seek medical treatment immediately if positive.

REFERENCES

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1335-43.
2. Monami M, Nreu B, Zannoni S, et al. Effects of SGLT-2 inhibitors on diabetic ketoacidosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;130:53-60.
3. Kim YG, Jeon JY, Han SJ, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and the risk for diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes mellitus: A nationwide population based cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:1852-8.
4. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A potential complication of treatment with sodium-glucose co-transporter 2 inhibition. *Diabetes Care* 2015 Sep;38(9):1687-93.
5. Singh M, Kumar A. Risks associated with SGLT2 inhibitors. *Curr Drug Saf* 2018;13(2):84-91.
6. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2

- diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
7. Clar C, Gill JA, Court R, et al. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. *BMJ Open* 2012;2(5).
8. Madaan T, Akhtar M, Najmi AK. Sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: Current status and future perspective. *Eur J Pharm Sci* 2016;93:244-52.
9. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(8):2849-52.
10. Fralick M, Schneeweiss S, Patorno E. Risk of diabetic ketoacidosis after initiation of an SGLT2 inhibitor. *N Engl J Med* 2017 Jun;376:2300-2.
11. Ele F, Simona B, Silvia F, et al. Renal handling of ketones in response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2017 Jun;40(6):771-6.
12. Ogawa W, Sakaguchi K. Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. *J Diabetes Invest* 2016;7:135-8, 11.
13. Qiu H, Novikov A, Vallon V. Ketosis and diabetic ketoacidosis in response to SGLT2i: basic mechanisms and therapeutic perspectives. *Diabetes Metab Res Rev* 2017 Jul;33(5).
14. Bonner C, Kerr-Conte J, Gmyr V, et al. Inhibition of the glucose transporter SGLT2 with Dapagliflozin in pancreatic alpha cells triggers glucagon secretion. *Nat Med* 2015 May;21(5):512-7.
15. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, et al. AACE and ACE position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract* 2016;22:753-62.
16. Savage MW, Dhatariya K, Kilvert A, et al. The management of diabetic ketoacidosis in adults. *Diabet Med* 2011 May;28(5):508-15.
17. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Euglycemic ketoacidosis. *Curr Diab Rep* 2020;20:25.
18. Gauthier PM, Szerlip HM. Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002 Apr;18(2):289-308.
19. Tarif N, Al-Badr W. Euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *SJKDT* 2007;18(4):590-3.
20. Muppidi V, Meegada S, Challa T, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis in a young pregnant woman precipitated by urinary tract infection. *Cureus* 2020 March;12(3):e7331.
21. Abdin AA, Hamza M, Khan MS, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient with cocaine intoxication. *Case Reports Crit Care* 2016;2016:4275651.
22. Gangadharan KM, Mather A. Empagliflozin for the treatment of type 2 diabetes. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014 May;7(3):271-9.
23. Meyer EJ, Gabb G, Jesudason D. SGLT2 Inhibitor-associated euglycemic diabetic ketoacidosis: A south australian clinical case series and australian spontaneous adverse event notifications. *Diabetes Care* 2018;41:e47-9.
24. Diaz-Ramos A, Eilbert W, Marquez D. Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor use: A case report and review of the literature. *Int J Emerg Med* 2019;12(1):27.
25. Dfarjo P, Kidd KM, Reece JA. A Case of euglycemic diabetic ketoacidosis following long-term Empagliflozin therapy. *Diabetes Care* 2016 Oct;39(10):e165-6.
26. Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: Evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 2013 Mar;87(5):337-46.

Medical Case



Miliary Tuberculosis

حالة سل دخني

A 56-year-old man presented to the emergency department with a 2-month history of fatigue, weight loss of 10 kg, night sweats, and fever. He had a cough producing sputum that was occasionally blood-tinged. He had immigrated to the United States from Haiti 10 years earlier. On examination, his temperature was 36.2°C. He was breathing comfortably but appeared cachectic. On auscultation, the volume of airflow was equal in both lungs without

crackles or wheeze. Dilated funduscopy showed polymorphic yellow lesions with indistinct borders in the posterior poles of both eyes. Chest radiography revealed widely distributed nodules of uniform size throughout both lung fields, a finding that was consistent with miliary tuberculosis. The ocular findings were consistent with choroidal tubercles. A sputum sample was smear-positive for acid-fast bacilli. The patient began receiving combination therapy with rifampin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol. After 1 week of therapy, a repeat sputum sample was smear-negative for acid-fast bacilli. Pan-sensitive *Mycobacterium tuberculosis* was cultured from the initial sputum sample after 6 weeks. After the initiation of treatment, the patient's symptoms improved, and he completed 6 months of therapy.

راجع رجل عمره 56 سنة قسم الإسعاف بشكوى تعب عام مع نقص وزن 10 كغ منذ شهرين، مع تعرق ليلي وحمى مرافقين. أورد المريض وجود سعال منتج لقشع مدمي أحياناً. المريض من المهاجرين للولايات المتحدة من هايتي منذ 10 سنوات. بالفحص حرارة المريض 36.2 درجة، مع تنفس طبيعي ولكن مع وجود هزال ظاهر لدى المريض. بإصغاء الصدر لوحظ جريان هوائي متساو في كلتا الرئتين دون وجود خراخر أو وزيز. أظهر فحص قعر العين مع توسيع الحدقة آفات صفراء متعددة الأشكال مع حواف غير واضحة في القطب الخلفي لكلتا العينين. أظهرت صورة الصدر الشعاعية عقيدات صغيرة منتشرة متشابهة الحجم في عموم الرئتين، وهي موجودات تتوافق مع حالة سل دخني. بينما تتوافق موجوات قعر العين مع حذبات مشيمية. كانت لطاخة القشع إيجابية للعصيات المقاومة. خضع المريض لمعالجة مشتركة مكونة من rifampin، isoniazid، pyrazinamide، و ethambutol. أظهرت نتائج زرع القشع بعد 6 أسابيع نمو عصيات سلبية حساسة لجميع أدوية السل. تحسنت الأعراض لدى المريض بعد بدء المعالجة، وأتم 6 أشهر من المعالجة بمضادات السل.

.....
Jerald Pelayo, M.D. and Kathleen Ruddiman, D.O.

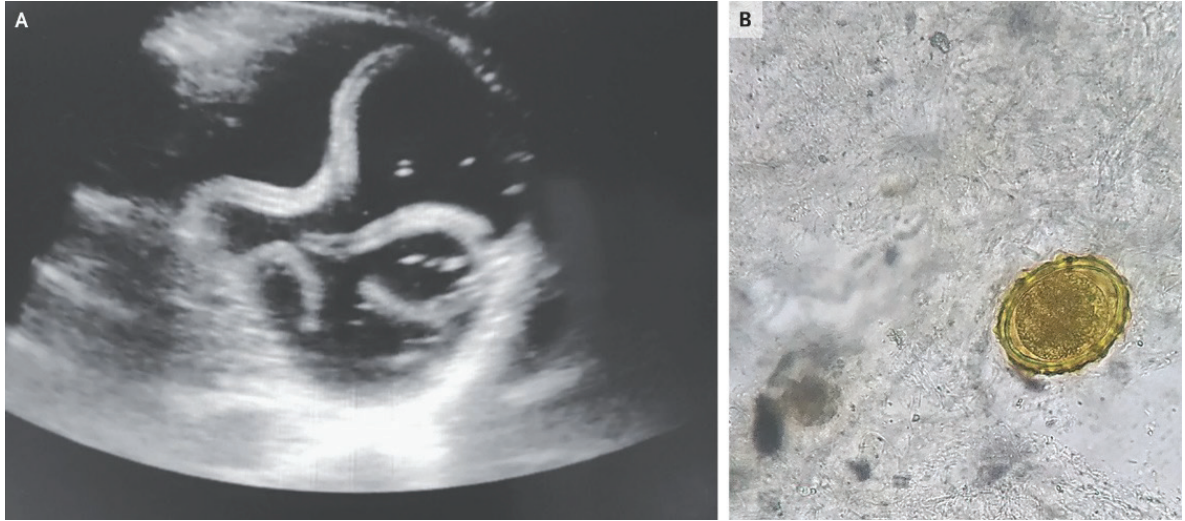
Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, PA

pelayoje@einstein.edu

N Engl J Med 2020;383:e78. September 17, 2020. DOI: 10.1056/NEJMicm2001934

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Ascaris in the Stomach

أسكاريس في المعدة

A 20-year-old man presented to the emergency department with a 1-day history of abdominal pain, diarrhea, and vomiting. He had previously been healthy, with no relevant medical history. The heart rate was 96 beats per minute, and the blood pressure was 96/60 mm Hg. On examination, the abdomen was soft and nontender. Laboratory studies showed a hemoglobin level of 19.5 g per deciliter (reference range, 12 to 15), a white-cell count of 20,800 per cubic millimeter (reference range, 4000 to 11,000) with 72.7% neutrophils, and an eosinophil count of 25 per cubic millimeter (reference range, 20 to 500). A point-of-care ultrasound examination of the inferior vena cava was performed to assess the patient's intravascular fluid status. During the examination, a tubular echogenic structure that moved with a curling motion was seen inside the lumen of the stomach (Panel A). Examination of stool for ova and parasites revealed fertilized eggs from roundworms of the species *Ascaris lumbricoides* (Panel B), and a diagnosis of ascariasis was made. In addition to receiving intravenous fluids, the patient was given a single 400-mg dose of oral albendazole, and he was discharged after 1 day in the hospital. At follow-up in the outpatient clinic 2 weeks after discharge, he reported feeling well and noted that he had passed worms in his stool.

راجع شاب عمره 20 عاماً قسم الإسعاف بشكوى ألم بطني، إسهال وإقياء منذ يوم واحد. ليس لدى المريض سوابق مرضية، كما أنه لم يعاني من أية أعراض قبل هذه الشكوى. معدل نبض القلب 96/دقيقة، ضغط الدم 60/96 ملم زئبقي. بالفحص السريري كان البطن طرياً دون وجود إيلام بالجس. أظهرت الفحوصات المخبرية مستوى خضاب الدم 19.5 غ/دل (القيمة المرجعية 12-15 غ/دل)، تعداد الكريات البيضاء 20800/ملم³

(القيمة المرجعية 4000-11000/مل³)، مع نسبة عدلات 72.7% وتعداد حمضات 25/مل³ (القيمة المرجعية 25-500/مل³). تم إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية للوريد الأجوف السفلي لتقييم حالة حجم السوائل داخل الأوعية لدى المريض. لوحظ خلال الفحص بنية مولدة للصدى تتحرك بشكل ملتوي داخل المعدة (الشكل A). أظهر تحري البيوض والطفيليات في البراز بيوضاً مخصبة للديدان الأسطوانية من نوع الأسكارس *Ascaris lumbricoides* (الشكل B)، وتم وضع تشخيص إصابة بالأسكارس. بالإضافة إلى إعطاء السوائل الوريدية، فقد تمت معالجة المريض بجرعة فموية مفردة مقدارها 400 ملغ من albendazole وتم تخريجه من المشفى في اليوم التالي. أورد المريض في زيارة المتابعة في العيادة بعد أسبوعين تحسناً في الأعراض مع خروج بعض الديدان مع البراز.

.....
Vivek Chaurasia, M.B., B.S. and Sanjeev Bhoi, M.B., B.S., M.D.

All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

vchaurasia70@gmail.com

N Engl J Med 2020;383:e122. November 26, 2020.DOI:10.1056/NEJMicm2007312

Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Public Health.....(P51)

*Risk factors for hospital-acquired influenza A and patient characteristics.

Pediatrics.....(P52)

*Updated guidelines for the management of acute otitis media in children by the Italian Society of Pediatrics.

*The relationship of gastric microbiota and Helicobacter pylori infection in pediatric population.

*Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia.

*Novel coronavirus disease (COVID-19) in children.

*Unfavorable impact of anti-rituximab antibodies on clinical outcomes in children with complicated steroid-dependent nephrotic syndrome.

Obstetrics And Gynecology.....(P56)

*Serum human chorionic gonadotropin (β -hCG) clearance curves in women with successfully expectantly managed tubal ectopic pregnancies.

*Epithelial mutations in endometriosis: Link to ovarian cancer.

*Targeting mitochondria for treatment of chemoresistant ovarian cancer.

*Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health.

Surgery.....(P60)

*What surgeons should know about emergency operation for COVID-19 confirmed patients?

*Clinical value of CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy for peritoneal lesions.

*Incidence and risk factor for short term postoperative cough after thyroidectomy.

*Laparoscopic surgery during pregnancy.

Cardiovascular Diseases.....(P64)

*Preventing and treating heart failure with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors.

*Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury.

Pulmonary Diseases.....(P65)

*Acute exacerbation of COPD.

*Hospital-acquired pneumonia in a multipurpose intensive care unit.

Gastroenterology.....(P67)

*The effect of breathing exercises on patients with GERD.

*Oncostatin M as a new diagnostic, prognostic and therapeutic target in inflammatory bowel disease (IBD).

Neurology.....(P69)

*Are neuropsychiatric symptoms in dementia linked to CSF biomarkers of synaptic and axonal degeneration?

Hematology And Oncology.....(P70)

*Oxidative stress markers in patient-derived non-cancerous cervical tissues and cells.

*Evaluation of cytokine expression and circulating immune cell subsets as potential parameters of acute radiation toxicity in prostate cancer patients.

Rheumatology And Orthopedics.....(P72)

*Galectin-3-binding protein is a novel predictor of venous thromboembolism in systemic lupus erythematosus.

*Multisystemic manifestations of IgA vasculitis.

Urology And Nephrology.....(P74)

*Association between Helicobacter pylori infection and kidney damage in patients with peptic ulcer.

*The failure of glomerular filtration rate estimating equations among obese population.

Dermatology.....(P76)

*Covid-19, heat shock proteins, and autoimmune bullous diseases.

*Assessing keloid recurrence following surgical excision and radiation.

Ophthalmology.....(P78)

*Effect of preoperative topical nepafenac 0.1% on inflammatory response after uncomplicated cataract surgery in healthy subjects.

Psychiatry.....(P79)

*Associations of personality and clinical characteristics with excessive Internet and smartphone use in adolescents.

*Study of decreased serum levels of retinol binding protein 4 in major depressive disorder.

Otorhinolaryngology.....(P81)

*Endoscopy Guided Eustachian Tube Balloon Dilation.

Public Health

صحة عامة

Risk factors for hospital-acquired influenza A and patient characteristics

عوامل الخطورة للإنتان بفيروس الإنفلونزا في المشفى والخصائص الملاحظة عند المرضى

Yang K, et al.

BMC Infect Dis 2020;20:863.

Background: While hospital-acquired influenza A results in an additional cost burden and considerable mortality in patients, its risk factors are unknown. We aimed to describe the characteristics of patients vulnerable to hospital-acquired influenza A and to identify its risk factors to assist clinicians control hospital-acquired infections and reduce the burden of treatment.

Methods: A case-control study was conducted among hospitalized patients aged ≥ 18 years at a tertiary level teaching hospital during the 2018-2019 influenza A season. Patient data were retrieved from hospital-based electronic medical records. Hospital-acquired influenza A was defined as a case of influenza A diagnosed 7 days or more after admission, in a patient with no evidence of influenza A infection on admission. The controls without influenza A were selected among patients exposed to the same setting and time period. We identified risk factors using conditional logistic regression and described the characteristics of hospital-acquired influenza A by comparing the clinical data of infected patients and the controls.

Results: Of the 412 hospitalized patients with influenza A from all the departments in the study hospital, 93 (22.6%) cases were classified as hospital-acquired. The most common comorbidities of the 93 cases were hypertension (41.9%), coronary heart disease (21.5%), and cerebrovascular disease (20.4%). Before the onset of hospital-acquired influenza A, patients presented more lymphocytopenia (51.6% vs 35.5%, $P=0.027$), hypoalbuminemia (78.5% vs 57.0%, $P=0.002$), and pleural effusion (26.9% vs 9.7%, $P=0.002$) than the matched controls. Infected patients also had longer hospital stays (18 days vs 14 days, $P=0.002$), and higher mortality rates (10.8% vs 2.2%, $P=0.017$) than the matched controls. Lymphocytopenia (odds ratio [OR]: 3.11; 95% confidence interval [CI]: 1.24-7.80; $P=0.016$), hypoalbuminemia (OR: 2.24; 95% CI: 1.10-4.57; $P=0.027$), and pleural effusion (OR: 3.09; 95% CI: 1.26-7.58; $P=0.014$) were independently associated with hospital-acquired influenza A.

Conclusions: Lymphocytopenia, hypoalbuminemia and pleural effusion are independent risk factors that can help identify patients at high risk of hospital-acquired influenza A, which can extend hospital stay and is associated with a high mortality.

خلفية البحث: على الرغم من الأثر الكبير الذي يسببه الإنتان المكتسب في المشفى بفيروس الإنفلونزا على صعيد الأعباء المادية والمرضاة المرافقة عند المرضى، إلا أن عوامل الخطورة المرافقة لهذا الإنتان لا تزال غير واضحة. تهدف هذه الدراسة إلى وصف الخصائص الملاحظة لدى المرضى المعرضين للإنتان بفيروس الإنفلونزا المكتسب في المشفى وتحديد عوامل الخطورة المرافقة لمساعدة الأطباء السريريين في ضبط الإنتانات المكتسبة في المشفى والحد من الأعباء المترتبة على المعالجة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة من نمط الحالات والشواهد شملت المرضى المقبولين في المشفى بأعمار ≤ 18 سنة في مشفى تعليمي للعناية الثالثة خلال فصل الإنفلونزا A 2018-2019. تم الحصول على بيانات المرضى من السجلات الطبية الإلكترونية للمشفى. عرّف الإنتان المكتسب في المشفى بفيروس الإنفلونزا A بحدوث حالة إنفلونزا A بعد 7 أيام أو أكثر من القبول في المشفى، وذلك عند مريض ليس لديه أعراض أو دلائل على وجود إنفلونزا عند القبول. شملت مجموعة الشاهد المرضى المعرضين لنفس الظروف في المشفى وخلال نفس الفترة دون وجود إنتان بفيروس الإنفلونزا. تم تحديد عوامل

الخطورة باستخدام التقهقر المنطقي الشرطي ووصف خصائص حالات الإنفلونزا A المكتسبة في المشفى عبر المقارنة بين بيانات المرضى وبيانات مجموعة الشاهد.

النتائج: لوحظ حدوث الإنفلونزا A المصنفة بكونها مكتسبة في المشفى عند 93 مريضاً من أصل 412 مريضاً من المشخصين بالإنفلونزا A في مجمل الأقسام في مشفى البحث (بنسبة 22.6%). كانت أشيع المراضات المرافقة ضمن الحالات 93 السابقة هو فرط الضغط الشرياني (بنسبة 41.9%)، آفات القلب الإكليلية (21.5%) والأمراض القلبية الوعائية (20.4%). لوحظ قبل بدء حالة الإنفلونزا A المكتسبة في المشفى تطور نقص في تعداد الكريات البيضاء للمفاوية (51.6% مقابل 35.5%، $p=0.027$)، نقص في ألبومين الدم (78.5% مقابل 57.0%، $p=0.002$) وانصباب جنب (26.9% مقابل 9.7%، $p=0.002$) وذلك بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. لوحظ لدى المرضى المصابين بالإنفلونزا A المكتسبة في المشفى فترة بقاء أطول في المشفى (18 مقابل 14 يوماً، $p=0.002$)، معدلات أعلى للوفيات (10.8% مقابل 2.2%، $p=0.0179$) وذلك بالمقارنة مع مرضى مجموعة الشاهد. ارتبط حدوث نقص لمفاويات الدم (نسبة الأرجحية 3.11، بفواصل ثقة 95%: 1.24-7.80، $p=0.027$)، نقص ألبومين الدم (نسبة الأرجحية 2.24، بفواصل ثقة 95%: 1.10-4.57، $p=0.027$) وانصباب الجنب (نسبة الأرجحية 3.09، بفواصل ثقة 95%: 1.26-7.58، $p=0.014$) ارتباطاً مستقلاً مع حدوث الإنفلونزا المكتسبة في المشفى بفيروس الإنفلونزا A.

الاستنتاجات: يعتبر كل من نقص لمفاويات الدم، نقص ألبومين الدم وانصباب الجنب عوامل خطورة مستقلة يمكن أن تساعد في تحديد المرضى عاليي الخطورة لتطوير إنفلونزا مكتسبة في المشفى بفيروس الإنفلونزا A، والذي يؤدي بدوره إلى تمديد فترة البقاء في المشفى وزيادة معدلات الوفيات.

Pediatrics

طب الأطفال

Updated guidelines for the management of acute otitis media in children by the italian society of pediatrics

التوجيهات الحديثة في معالجة حالات التهاب الأذن الوسطى الحاد
عند الأطفال من قبل الرابطة الإيطالية لأمراض الأطفال

Paola Marchisio, et al.

Pediatr Infect Dis J 2019 Dec;38(12S Suppl):S10-S21.

Background: New insights into the diagnosis, treatment and prevention of acute otitis media (AOM) have been gained in recent years. For this reason, the Italian Paediatric Society has updated its 2010 guidelines.

Methods: A literature search was carried out on PubMed. Only pediatric studies published between January 1, 2010 and December 31, 2018 in English or Italian were included. Each included study was assessed according to the GRADE methodology. The quality of the systematic reviews was assessed using AMSTAR 2. The recommendations were formulated by a multidisciplinary panel of experts.

Results: Prompt antibiotic treatment is recommended for children with otorrhea, intracranial complications and/or a history of recurrence and for children under the age of 6 months. For children 6 months to 2 years of age, prompt antibiotic treatment is recommended for all forms of unilateral and bilateral AOM, whether mild or severe. Prompt antibiotic treatment is also recommended for children over 2 years with severe bilateral AOM. A watchful-waiting approach can be applied to children over 2 years with mild or severe unilateral AOM or mild bilateral AOM. High doses of amoxicillin, or amoxicillin-clavulanic acid for patients with a high risk of infection by Beta-lactamase producing strains, remain the first-line antibiotics.

Conclusions: AOM should be managed on a case-by-case basis that takes account of the child's age, the severity of the episode and whether it is unilateral or bilateral. In patients under 2 years, prompt antibiotic treatment is always recommended.

خلفية البحث: حدثت في السنوات الأخيرة تطورات جديدة في تشخيص، علاج والوقاية من التهاب الأذن الوسطى الحاد عند الأطفال، ولهذا قامت الرابطة الإيطالية لأمراض الأطفال بتحديث توصياتها المعتمدة في العام 2010.

طرق البحث: تم إجراء بحث في الأدب الطبي باستخدام PubMed، حيث تم تضمين الدراسات المجرة عند الأطفال فقط والمنشورة بين 1 كانون الثاني 2010 و 31 كانون الأول 2018 باللغتين الإيطالية والانكليزية. تم تقييم كل دراسة تم تضمينها عبر سلم GRADE لطرائق البحث، كما تم تقييم جودة المراجعة المنهجية من خلال سلم AMSTAR 2. تمت صياغة التوصيات عبر فريق متعدد الاختصاصات من الخبراء.

النتائج: ينصح بالبدء الفوري بالمعالجة بالصادات الحيوية عند الأطفال عند وجود نز من الأذن، اختلاطات داخل القحف و/أو قصة نكس في الإلتان وعند الأطفال دون 6 أشهر من العمر. أما عند الأطفال بعمر بين 6 أشهر وسنتين فينصح بالمعالجة الفورية بالصادات الحيوية لجميع أشكال التهاب الأذن الوسطى الحاد أحادي أو ثنائي الجانب، سواء الحالات الشديدة أو الخفيفة منها. كما ينصح أيضاً بالمعالجة الفورية بالصادات الحيوية في الحالات الشديدة ثنائية الجانب من التهاب الأذن الوسطى الحاد عند الأطفال فوق السنتين من العمر. يمكن اعتماد المراقبة والانتظار عند الأطفال فوق عمر السنتين بالحالات الخفيفة أو الشديدة وحيدة الجانب من التهاب الأذن الوسطى الحاد أو الحالات خفيفة الشدة ثنائية الجانب. تعتبر الجرعات العالية من صادات amoxicillin-clavulanic acid، amoxicillin عند المرضى عالي الخطورة للإلتان بالذري الجرثومية المنتجة لأنزيم Beta-lactamase الخط الأول من المعالجة بالصادات الحيوية في حالات التهاب الأذن الوسطى الحاد.

الاستنتاجات: يجب تدبير حالات التهاب الأذن الوسطى تبعاً لكل حالة، بحيث يؤخذ بالاعتبار عمر الطفل، شدة الإلتان وكونه وحيداً أو ثنائي الجانب. أما عند المرضى دون عمر السنتين فإن المعالجة الفورية بالصادات الحيوية مستطبة في جميع الحالات.

The relationship of gastric microbiota and Helicobacter pylori infection in pediatrics population

العلاقة بين الفلورا الجرثومية المعدية والإلتان بجراثيم الملوية البوابية عند الأطفال

Ruixue Miao, et al.

Helicobacter 2020 Feb;25(1):e12676.

Background: In recent years, the impact of Helicobacter pylori (H pylori) on the gut microbiota has attracted more attention; however, the relationship in pediatric population rarely was reported.

Methods: Endoscopic gastric mucosal biopsy specimens from 55 children with gastrointestinal symptoms were collected, 37 of them were H pylori-positive (23 nonpeptic ulcer and 14 peptic ulcer) and 18 were H pylori-negative. In addition, 11 specimens were collected from H pylori-positive children who performed second endoscopy in 4 weeks after therapy. Microbial abundance and compositions were analyzed by 16S ribosomal amplification and microbial functions were predicted using the software PICRUST.

Results: The gastric microbiota of H pylori-positive children were mainly dominated by Helicobacter in genus (95.43%). The microbiota richness and diversity of H pylori-positive children were lower than that of H pylori-negative children. No difference was found in microbiota structure between H pylori-positive children with or without peptic ulcer. The richness and compositions after therapy were closer to the characteristics of H pylori-negative children. For predicted functions, higher abundance in pathways of infection diseases, cancer and lower abundance in the pathways of amino acid, lipid, and carbohydrate metabolism were found in H pylori-positive group than H pylori-negative group.

Conclusion: The characteristics of gastric microbiota were affected by H pylori infection rather than disease states, and the richness and diversity of gastric species were inverse correlation with H pylori infection in children. Eradication therapy was helpful to restore shifted gastric microbiota.

خلفية البحث: لقد استحوذ تأثير جراثيم الملوية البوابية على الفلورا الجرثومية في الأمعاء على الكثير من الاهتمام مؤخراً، إلا أن التقارير التي درست هذا الموضوع عند الأطفال لا تزال نادرة.

طرق البحث: تم الحصول على خزعات بالتنظير الهضمي من 55 طفلاً يعانون من أعراض معدية معوية، كان 37 منهم إيجابياً بجراثيم الملوية البوابية

(23 حالة قرحة غير هضمية و14 حالة قرحة هضمية)، و18 مريضاً سلبين لجراثيم الملوية البوابية. بالإضافة لذلك فقد تمت إعادة التنظير للحصول على خزعات من 11 طفلاً من الأطفال إيجابي جراثيم الملوية البوابية بعد 4 أسابيع من المعالجة. تم تحليل المكونات والغزارة الجرثومية من خلال تضخيم RNA الريبوزي 16S كما تم التنبؤ بالوظائف الميكروبيية باستخدام برنامج PICRUST.

النتائج: لوحظ سيطرة جنس الملوية في الفلورا المعدية لدى الأطفال إيجابي جراثيم الملوية البوابية (95.43%). إلا أن غنى وتنوع الفلورا المعدية كان أقل لدى المرضى إيجابي جراثيم الملوية البوابية بالمقارنة مع المرضى سلبين جراثيم الملوية البوابية. لم يلاحظ وجود فارق في بنية الفلورا في الحالات إيجابية جراثيم الملوية البوابية بوجود أو عدم وجود قرحة. لوحظ بعد المعالجة أن غزارة ومكونات الفلورا كانت قريبة لخصائص الفلورا عند الأطفال سلبين جراثيم الملوية البوابية. لوحظ في المجموعة إيجابية جراثيم الملوية البوابية أن غزارة الطرق التفاعلية المرتبطة بالأمراض الإنتانية، حالات السرطان وانخفاض الغزارة في الطرق التفاعلية المرتبطة باستقلاب الحموض الأمينية، الدم والكربوهيدرات كانت أكبر بالمقارنة مع الحالات سلبية جراثيم الملوية البوابية.

الاستنتاجات: تتأثر خصائص الفلورا المعدية بوجود إثنان بجراثيم الملوية البوابية، كما أن غزارة وتنوع عناصر هذه الفلورا في العينات المعدية ترتبط بشكل عكسي مع الإثنان بجراثيم الملوية البوابية عند الأطفال. تساعد المعالجة القاضية على هذه الجراثيم في استعادة الفلورا المعدية لوضعها الطبيعي.

Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia

المعالجة المناعية عند الأطفال مرضى الابيضاض اللغفاوي الحاد

Hiroto Inaba et al.

Cancer Metastasis Rev 2019 Dec;38(4):595-610.

The 5-year survival rate for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia (ALL) has improved to more than 90% in high-income countries. However, further increases in the intensity of conventional chemotherapy would be associated with significant adverse effects; therefore, novel approaches are necessary. The last decade has seen significant advances in targeted therapy with immunotherapy and molecular therapeutics, as well as advances in risk stratification for therapy based on somatic and germline genetic analysis and monitoring of minimal residual disease. For immunotherapy, the approval of antibody-based therapy (with blinatumomab in 2014 and inotuzumab ozogamicin in 2017) and T cell-based therapy (with tisagenlecleucel in 2017) by the US Food and Drug Administration has significantly improved the response rate and outcomes in patients with relapsed/refractory B-ALL. These strategies have also been tested in the frontline setting, and immunotherapy against a new ALL-associated antigen has been developed. Incorporating effective immunotherapy into ALL therapy would enable the intensity of conventional chemotherapy to be decreased and thereby reduce associated toxicity, leading to further improvement in survival and quality of life for patients with ALL.

لقد تحسنت معدلات البقاء الملاحظة عند الأطفال والمراهقين مرضى الابيضاض اللغفاوي الحاد ALL لأكثر من 90% في البلدان مرتفعة الدخل القومي. إلا أن الزيادة في شدة المعالجة الكيميائية التقليدية تترافق مع تطور تأثيرات جانبية كبيرة، ولهذا لا بد من إيجاد مقاربة جديدة لهذه الحالات. لقد تحققت في العقد السابق تطورات هامة في المعالجات الموجهة من خلال المعالجة المناعية والمعالجات الجزيئية، بالإضافة إلى التطور المحقق في تقدير الخطورة المرتبطة بالمعالجة من خلال التحليل الجسيمي والمورثي ومراقبة المرض المتبقي. بالنسبة للمعالجة المناعية فقد ساهم اعتماد المعالجة المعتمدة على الأضداد (باستخدام blinatumomab في العام 2014 و inotuzumab ozogamicin في العام 2017) والمعالجة المعتمدة على الخلايا التائية من قبل هيئة الغذاء والدواء الأمريكية في تحسين معدلات الاستجابة والنتائج الملاحظة عند مرضى الحالات الناكسة والمعدنة من الابيضاض اللغفاوي الحاد بالخلايا البائية. كما تم اختبار هذه المعالجات كخط أول في المعالجة، وتم تطوير المعالجة المناعية ضد المستضدات المرافقة للابيضاض اللغفاوي الحاد. إن إدخال المعالجات المناعية الفعالة ضمن خطط معالجة الابيضاض اللغفاوي الحاد ساعد على تخفيض شدة المعالجة الكيميائية التقليدية المطبقة وبالتالي الحد من التأثيرات السمية المرافقة لها وهو ما يقود بالنتيجة إلى تحسين معدلات البقاء ونوعية الحياة عند مرضى الابيضاض اللغفاوي الحاد.

Novel coronavirus disease (COVID-19) in children

داء الفيروسات التاجية COVID-19 عند الأطفال

Hasan Tezer, et al.

Turk J Med Sci 2020 Apr 21;50(SI-1):592-603.

Coronavirus disease (COVID-19) was firstly reported at the end of 2019. The disease rapidly spread all around the world in a few months and was declared a worldwide pandemic by WHO in March 2020. By April 9, there were 1,436,198 confirmed COVID-19 cases in the world, nearly with 6% mortality rate. This novel infectious disease causes respiratory tract illness that may generally occur as mild upper respiratory tract disease or pneumonia. In older patients and/or patients with underlying conditions, it may result in acute respiratory distress syndrome, multi organ failure and even death. According to the current literature, children account approximately for 1-5% of diagnosed COVID-19 cases. Generally, COVID-19 seems to be a less severe disease for children than adults. Approximately 90% of pediatric patients are diagnosed as asymptomatic, mild, or moderate disease. However, up to 6.7% of cases may be severe. Severe illness is generally seen in patients smaller than 1 year of age and patients who have underlying diseases. The epidemiological and clinical patterns of COVID-19 and treatment approaches in pediatric patients still remain unclear although many pediatric reports are published. This review aims to summarize the current epidemics, clinical presentations, diagnosis, and treatment of COVID-19 in pediatric patients.

اكتشف داء فيروس كورونا COVID-19 لأول مرة نهاية عام 2019. انتشر هذا المرض بشكل سريع حول العالم خلال عدة أشهر واعتبر جائحة من قبل منظمة الصحة العالمية في شهر آذار 2020. بحلول التاسع من نيسان 2020 بلغ عدد الإصابات 1.436.198 حالة مؤكدة حول العالم، وبمعدل وفيات يقدر بـ 6%. يسبب الإنتان بهذا الفيروس إصابة في السبيل التنفسي يمكن أن تتراوح بين إنتان خفيف في الطرق التنفسية العلوية وحتى ذات رئة فيروسية. يمكن لهذه الإصابة أن تتطور لمتلازمة تنفسية حاد أو قصور أعضاء متعدد أو حتى وفاة عند المرضى المسنين أو مرضى الأمراض المستبطنة الأخرى. تبعاً للمعطيات المتوافرة حالياً في الأدب الطبي يشكل الأطفال 1-5% من الحالات المشخصة بالإنتان بفيروس COVID-19. بشكل عام تبدو الإصابة بفيروس COVID-19 أقل شدة عند الأطفال بالمقارنة مع البالغين. يكون 90% من الأطفال المشخصين بوجود إصابة بهذا الفيروس بحالة لا عرضية، أو على شكل داء خفيف أو متوسط الشدة، فيما تتطور الحالة لداء شديد في 6.7% من الحالات. تشاهد الإصابات الشديدة عادةً عند المرضى دون السنة من العمر أو عند وجود أمراض أخرى مرافقة. لا تزال وبائيات المرض وأنماطه السريرية ومقاربات تدبيره عند الأطفال غير واضحة بعد على الرغم من نشر الكثير من الأوراق البحثية عند الأطفال. سيتم في هذه المراجعة تلخيص المعلومات الحالية المتوافرة حول الوبائيات، التظاهرات السريرية، التشخيص والمعالجة في حالات الإصابة بفيروس COVID-19 عند الأطفال.

Unfavorable impact of anti-rituximab antibodies on clinical outcomes in children with complicated steroid-dependent nephrotic syndrome

التأثير السلبي لأضداد rituximab على النتائج السريرية عند الأطفال

بحالات المتلازمة النفروزية المختلطة المعتمدة على الستيرويدات

Fujinaga S, et al.

Pediatr Nephrol 2020 Jun 16.

Background: Anti-rituximab antibodies (ARA) are associated not only with adverse events, such as infusion reactions (IR) and serum sickness, but also with rituximab efficacy. However, the clinical relevance of ARA in children with steroid-dependent nephrotic syndrome (SDNS) remains unknown.

Methods: We retrospectively reviewed clinical outcomes of 13 children with complicated SDNS receiving repeated

single-dose rituximab treatments at 375 mg/m² to assess whether ARA formation could impact toxicity and efficacy of additional rituximab. Pre-rituximab 22 samples collected from patients who developed IR during the second or subsequent rituximab doses were measured by electrochemiluminescence analysis.

Results: ARA were identified in 5 of 13 patients (9 of 22 samples). Median time to recovery of CD19⁺ B cells to >1% of total lymphocytes and median relapse-free time after rituximab treatment were significantly shorter in the 9 ARA-positive samples than the 13 ARA-negative samples (41 vs. 100 days, $p < 0.01$ and 119 vs. 308 days, $p < 0.05$, respectively). Kaplan-Meier analysis showed that time to CD19⁺ B cell recovery after rituximab was significantly shorter in ARA-positive samples than in ARA-negative samples ($p < 0.005$). Severe IR developed in two ARA-positive patients and serum sickness in one ARA-positive patient.

Conclusions: The incidence of ARA formation was high in the pre-rituximab samples of patients with complicated SDNS who developed IR during the second or subsequent rituximab doses, suggesting that ARA formation might have an unfavorable impact on the toxicity and efficacy of additional rituximab doses in these patients.

خلفية البحث: تتراقد أضداد rituximab (Anti-rituximab antibodies) مع الحوادث غير المرغوبة خلال المعالجة مثل ارتكاسات تسريب الدواء وداء المصل، بالإضافة إلى تأثيراتها على فعالية المعالجة باستخدام rituximab. من جهة أخرى لا تزال الانعكاسات السريرية لوجود هذه الأضداد في حالات المتلازمة النفرونية المعتمدة على الستيرويدات عند الأطفال غير معروفة.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة للناتج السريرية الملاحظة عند 13 طفلاً من المصابين بالمتلازمة النفرونية المعتمدة على الستيرويدات والخاضعين لمعالجة بجرعة متعددة مفردة من rituximab بمقدار 375 ملغ/م²، وذلك لتقييم تأثير تشكل أضداد rituximab على سمية وفعالية هذا الدواء. تم جمع 22 عينة من المرضى الذين تطورت لديهم ارتكاسات التسريب عند إعطاء الجرعة التالية من rituximab وجرى تحليل هذه العينات عبر التألق الكيميائي الإلكتروني. **النتائج:** لوحظ وجود أضداد rituximab عند 5 من أصل 13 مريضاً (9 من أصل 22 عينة). لوحظ أن متوسط الزمن اللازم لتعويض الخلايا البائية CD19⁺ B لنسبة <1% من نسبة اللعقويات الكلية، ووسيط فترة التحرر من النكس بعد المعالجة باستخدام rituximab كان أقصر وبشكل هام إحصائياً عند المرضى إيجابيين أضداد rituximab (9 مرضى) بالمقارنة مع المرضى سلبين أضداد rituximab (13 مريضاً) (41 مقابل 100 يوماً، $p > 0.01$ ، و119 مقابل 308 أيام، $p > 0.05$ على الترتيب). أظهر تحليل Kaplan-Meier أن الزمن اللازم لتعويض الخلايا البائية CD19⁺ B بعد المعالجة باستخدام rituximab كان أقصر وبشكل هام إحصائياً في العينات إيجابية أضداد rituximab بالمقارنة مع العينات سلبية الأضداد ($p > 0.05$). تطورت ارتكاسات التسريب الشديدة عند 2 من المرضى إيجابيين أضداد rituximab وداء المصل عند مريض واحد من المرضى إيجابيين أضداد rituximab. **الاستنتاجات:** تكون نسبة تشكل أضداد rituximab أعلى في عينات مرضى المتلازمة النفرونية المعتمدة على الستيرويدات الذين طوروا ارتكاسات التسريب خلال الجرعة الثانية أو ما بعدها من rituximab، وهو ما يقترح وجود دور سلبي لهذه الأضداد على مشعرات السمية والفعالية عند تطبيق جرعات إضافية من rituximab لدى هؤلاء المرضى.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Serum human chorionic gonadotropin (β -hCG) clearance curves in women with successfully expectantly managed tubal ectopic pregnancies

منحنيات تصفية الحاثّة التناسلية المشيمية البشرية β -hCG في حالات المراقبة الناجحة لحالات الحمل الهاجر الأنبوبي

Helmy A, et al.

PLoS One 2015;10(7):e0130598.

Objective: To establish clearance curves for serum β -hCG in women with successfully expectantly managed tubal ectopic pregnancies.

Design: Retrospective cohort study. Non-viable tubal ectopic pregnancy was diagnosed on transvaginal ultrasound. If initial serum β hCG was less than 5000 IU/L and patients were asymptomatic, expectant management was offered. Patients underwent serial β -hCG measurements until serum β -hCG was less than 20 IU/l, or the urine pregnancy test was negative.

Setting: Early Pregnancy and Gynaecology Assessment Unit, Kings College Hospital, London (December 1998 to July 2006).

Patients: We included 161 women with diagnosed non-viable tubal ectopic pregnancy who underwent successful expectant management.

Main outcome measure: Serum β -hCG level.

Results: Mean initial serum β -hCG was 488 IU/L (41 - 4883) and median serum β hCG clearance time was 19 days (5-82). The average half-life of β -hCG clearance was 82.5 hours (\pm SD 50.2) in patients with steadily declining serum β -hCG levels compared to 106.7 hours (\pm SD 72.0) in patients with primarily plateauing β -hCG levels in the declining phase. However, these differences were not significant ($p>0.05$).

Conclusion: We identified a median follow-up of 19 days until serum β -hCG clearance in women with tubal ectopic pregnancy and successful expectant management. Although non-significant, women with initially plateauing serum β -hCG showed a longer follow-up time until clearance compared to women with steadily declining β -hCG levels. This information may serve as a guideline enabling clinicians to predict the length of follow-up for women with tubal ectopic pregnancy and expectant management.

هدف البحث: وضع منحنيات تصفية الحائض التناسلية المشيمية البشرية في المصل عند النساء بحالات ناجحة المعالجة من الحمل الهاجر الأنبوبي. **نمط البحث:** دراسة راجعة أترابية. تم تشخيص الحمل الهاجر غير القابل للحياة من خلال التصوير بالأشعة فوق الصوتية عبر المهبل. تم عند المريضات اللاعرضيات مع مستويات β hCG دون 5000 وحدة دولية/ل الاكتفاء بالمراقبة. خضعت المريضات لقياسات متتابعة لمستويات β hCG في المصل حتى تنخفض مستوياته إلى ما دون 20 وحدة دولية/ل، أو لحين سلبية اختبار الحمل في البول. **مكان البحث:** وحدة لتقييم الحمل والأمراض النسائية في المشفى الجامعي الملكي في لندن (من كانون الأول 1998 وحتى تموز 2006). **مرضى البحث:** شملت الدراسة 161 من النساء المشخصات بحالات حمل هاجر غير قابل للحياة الخاضعات لمعالجة ناجحة عبر المراقبة. **النتائج الأساسية المقاسة:** مستويات الحائض التناسلية المشيمية البشرية β -hCG في المصل. **النتائج:** بلغ متوسط المستويات البدئية من β -hCG 488 وحدة دولية/ل (41-4883 وحدة دولية/ل)، كما بلغ وسيط تصفية β -hCG 19 يوماً (5-82 يوماً). بلغ العمر النصفى لتصفية β -hCG 82.5 ساعة (بانحراف معياري 50.2) عند مريضات الانخفاض المستمر في مستويات β -hCG في المصل بالمقارنة مع 106.7 ساعات (بانحراف معياري 72.0) في حالات ذات النمط البدئي الهضبي في مستويات β -hCG المصلية خلال طور الانخفاض. على أية حال فإن الفارق الملاحظ لم يصل لدرجة الأهمية الإحصائية ($p<0.05$). **الاستنتاجات:** تم تحديد فترة متابعة وسيطة مدتها 19 يوماً لحين تصفية β -hCG من المصل عند النساء بحالات الحمل الهاجر الأنبوبي ناجحة التدبير عبر المراقبة. على الرغم من عدم أهميتها الإحصائية، إلا أن النساء بحالات النمط البدئي الهضبي لمستويات β -hCG أظهرن الحاجة لفترة متابعة أطول لحين حدوث النصفية الكاملة بالمقارنة مع حالات الانخفاض البدئي المستمر في مستويات β -hCG. يمكن لهذه المعلومة أن تساعد في وضع إرشادات تمكن الأطباء السريريين من التنبؤ بمدة فترة المتابعة اللازمة في حالات الحمل الهاجر الأنبوبي التي يتم تدبيرها عبر المراقبة.

Epithelial mutations in endometriosis: Link to ovarian cancer

الطفرات الظهارية في حالات داء بطانة الرحم الهجرة (الاندومتريوز): الارتباط مع سرطان المبيض

Bulun SE, et al.

Endocrinology 2019 Mar;160(3):626-38.

Epidemiologic and histopathologic associations between endometriosis and epithelial ovarian cancer have been reported; however, the underlying molecular and cellular mechanisms are not well understood. A possible genetic link

has been suggested in recent publications. Driver mutations in PIK3CA, KRAS, ARID1A, and other genes have been found in the epithelium of intrauterine endometrial tissue, ovarian and extraovarian pelvic endometriosis tissue, ovarian cancers associated with endometriosis (*i.e.*, clear cell and endometrioid type), and other epithelial ovarian cancers. This makes sense because pelvic endometriosis occurs primarily as a result of retrograde menstruation and implantation of endometrial tissue fragments in ovarian inclusion cysts or extraovarian peritoneal or subperitoneal sites. Unlike epithelial cells, endometriotic stromal cells are mutation free but contain widespread epigenetic defects that alter gene expression and induce a progesterone-resistant and intensely inflammatory environment, driven by estrogen via estrogen receptor- β . The resulting increased estrogenic action in the stroma drives inflammation and sends paracrine signals to neighboring epithelial cells to enhance proliferation. In addition, massively high concentrations of estrogen in the ovary may exert an additional and direct genotoxic effect on DNA and cause accumulation of additional mutations and malignant transformation in initially mutated endometriotic epithelial cells in an ovarian endometrioma, which may initiate epithelial ovarian cancer. The same epithelial mutations and inflammatory processes in stroma are seen in extraovarian deep-infiltrating endometriosis, but carcinogenesis does not occur.

لقد أظهرت العديد من الدراسات العلاقة الوبائية والنسجية المرضية بين داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز) وحالات سرطان المبيض الظهاري، إلا أن الآليات الجزيئية والخلوية الكامنة وراء ذلك لا تزال غير مفهومة بعد. اقترحت الدراسات المجراة مؤخراً إمكانية تدخل عامل وراثي في ذلك. وجدت عدة طفرات في المورثات PIK3CA, KRAS, ARID1A ومورثات أخرى في خلايا الأنسجة الظهارية لبطانة الرحم، أنسجة الإندومتريوز المبيضي والحوضي (خارج المبيضي)، أنسجة السرطانات المرتبطة بالإندومتريوز (نمط الخلايا الراققة clear cell أو النمط endometrioid)، وحالات السرطانات الأخرى المبيضية الظهارية. تبدو هذه الموجودات منطقية، حيث أن حالات الإندومتريوز الحوضي تحدث بشكل أساسي كنتيجة لما يعرف بالطمث الراجع (retrograde menstruation) وحدوث انزراع لقطع من أنسجة بطانة الرحم في الكيسات الاندخال المبيضية أو المواقع البريتوانية خارج المبيضية والأنسجة تحت البريتوانية. وبخلاف الخلايا الظهارية فإن خلايا لحمية بطانة الرحم تكون خالية من الطفرات، إلا أنها تتضمن انتشاراً عالياً للعيوب المورثية التي تعدل من التعبير المورثي الناتج، وتحرض بالنتيجة تطور بيئة التهابية مقاومة للبروجسترون يعززها الأستروجين عبر المستقبلات بيتا الأستروجينية. يؤدي ذلك إلى زيادة الفعالية الأستروجينية في اللحمية وزيادة الالتهاب وإرسال إشارات للخلايا الظهارية المجاورة تعزز الانقسام. بالإضافة لذلك فإن التراكيز العالية بشدة من الأستروجين في المبيض قد تظهر تأثيرات إضافية مباشرة سامة للمورثات على الحمض الريبي النووي DNA مسببة تراكم الطفرات الإضافية وحدوث تحول خبيث في خلايا الأنسجة الإندومتريوزية الظهارية الطافرة في المبيض، وهو ما قد يقود بالنتيجة لتطور سرطان مبيض. تلاحظ الطفرات الظهارية والحدثية الالتهابية نفسها في أنسجة الإندومتريوز المرتشحة خارج المبيض، إلا أن التحول السرطاني لا يحدث هنا.

Targeting mitochondria for treatment of chemoresistant ovarian cancer

استهداف الميتوكوندريا الحيوية في معالجة

حالات سرطان المبيض المقاوم للمعالجة الكيميائية

Emmings E, et al.

Int J MolSci 2019 Jan;20(1):229.

Ovarian cancer is the leading cause of death from gynecologic malignancy in the Western world. This is due, in part, to the fact that despite standard treatment of surgery and platinum/paclitaxel most patients recur with ultimately chemoresistant disease. Ovarian cancer is a unique form of solid tumor that develops, metastasizes and recurs in the same space, the abdominal cavity, which becomes a unique microenvironment characterized by ascites, hypoxia and low glucose levels. It is under these conditions that cancer cells adapt and switch to mitochondrial respiration, which becomes crucial to their survival, and therefore an ideal metabolic target for chemoresistant ovarian cancer. Importantly, independent of microenvironmental factors, mitochondria spatial redistribution has been associated to both tumor metastasis and chemoresistance in ovarian cancer while specific sets of genetic mutations have been

shown to cause aberrant dependence on mitochondrial pathways in the most aggressive ovarian cancer subtypes. In this review we summarize on targeting mitochondria for treatment of chemoresistant ovarian cancer and current state of understanding of the role of mitochondria respiration in ovarian cancer. We feel this is an important and timely topic given that ovarian cancer remains the deadliest of the gynecological diseases, and that the mitochondrial pathway has recently emerged as critical in sustaining solid tumor progression.

يعتبر سرطان المبيض سبباً هاماً للوفيات في الخبايا التناسلية النسائية في المجتمع الغربي. يعود ذلك بشكل جزئي إلى حقيقة حدوث نكس في المرض عند معظم المريضات رغم المعالجة المعيارية بالجراحة والمعالجة الكيميائية platinum/paclitaxel وتطور الحالة نحو داء مقاوم للمعالجة الكيميائية. يعتبر سرطان المبيض نمطاً مميزاً من السرطانات الصلبة التي تتطور، تنتقل وتتكس في نفس المكان وهو جوف البطن، والذي يتحول لبيئة دقيقة تتميز بالحبس، نقص الأكسجة وانخفاض مستويات الجلوكوز. تحت هذه الشروط تتكيف الخلايا السرطانية وتتحوّل إلى التنفس المتقدي، والذي يصبح هاماً لبقاء هذه الخلايا، وبالتالي يمكن أن يشكل هدفاً استقلابياً في حالات سرطان المبيض المعند على المعالجة الكيميائية. وبغض النظر عن عوامل البيئة الدقيقة السابقة، فإن إعادة التوزيع المكاني للمتقدرات يرتبط مع النقائل الورمية ومقاومة سرطان المبيض للمعالجة الكيميائية، كما تسبب مجموعة نوعية من الطفرات المورثية اعتماداً شاداً على الطرق التفاعلية المتقدرة في الحالات الأكثر عدوانية من أنماط سرطان المبيض. سيتم في هذه المراجعة تلخيص استهداف المتقدرات الحيوية في معالجة الحالات المقاومة للمعالجة الكيميائية من سرطان المبيض، والفهم الحالي لدور التنفس المتقدي في سرطان المبيض. يحتل هذا الموضوع أهمية كبيرة كون سرطان المبيض من أكثر السرطانات النسائية قتلًا، ولدور الطرق التفاعلية المتقدرة الهام في استمرارية تطور الأورام الصلبة عموماً.

Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health

الفلورا الحيوية الدقيقة المهبلية ودور مشتقات العصيات اللبنية في الحفاظ على صحة المهبل

Chew SY, et al.

Microb Cell Fact 2020;19:203.

Human vagina is colonised by a diverse array of microorganisms that make up the normal microbiota and mycobiota. Lactobacillus is the most frequently isolated microorganism from the healthy human vagina, this includes Lactobacillus crispatus, Lactobacillus gasseri, Lactobacillus iners, and Lactobacillus jensenii. These vaginal lactobacilli have been touted to prevent invasion of pathogens by keeping their population in check. However, the disruption of vaginal ecosystem contributes to the overgrowth of pathogens which causes complicated vaginal infections such as bacterial vaginosis (BV), sexually transmitted infections (STIs), and vulvovaginal candidiasis (VVC). Predisposing factors such as menses, pregnancy, sexual practice, uncontrolled usage of antibiotics, and vaginal douching can alter the microbial community. Therefore, the composition of vaginal microbiota serves an important role in determining vagina health. Owing to their Generally Recognised as Safe (GRAS) status, lactobacilli have been widely utilised as one of the alternatives besides conventional antimicrobial treatment against vaginal pathogens for the prevention of chronic vaginitis and the restoration of vaginal ecosystem. In addition, the effectiveness of Lactobacillus as prophylaxis has also been well-founded in long-term administration. This review aimed to highlight the beneficial effects of lactobacilli derivatives (i.e. surface-active molecules) with anti-biofilm, antioxidant, pathogen-inhibition, and immunomodulation activities in developing remedies for vaginal infections. we also discuss the current challenges in the implementation of the use of lactobacilli derivatives in promotion of human health. In the current review, we intend to provide insights for the development of lactobacilli derivatives as a complementary or alternative medicine to conventional probiotic therapy in vaginal health.

يتم استعمار المهبل عند البشر بطيف واسع من المتعضيات الدقيقة التي تشكل الفلورا الحيوية الجرثومية microbiota والفلورا mycobiota. تعتبر العصيات اللبنية أكثر المتعضيات الدقيقة المعزولة من المهبل عند النساء السويات صحياً، وتتضمن الجراثيم

التالية *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*. تساعد هذه الجراثيم المهبليّة في الحد من استعمار المهبل بالمتعضيات الممرضة من خلال الحفاظ على تعداد مستعمراتها بحدودٍ معينة. من جهةٍ أخرى يسهم الخلل في هذا النظام الحيوي في المهبل في زيادة نمو المتعضيات الممرضة والتي تسبب بدورها إنتاناتٍ مهبليّة ذات اختلاطاتٍ مثل حالات التهاب المهبل الجرثومي، الإنتانات المنتقلة بالجنس، التهاب المهبل والفرج بالمبيضات. يمكن للعوامل المؤهبة للإنتان والتي تشمل الطمث، الحمل، الممارسة الجنسية، الاستخدام غير المضبوط للصادات الحيويّة والغسولات المهبليّة أن تعدل مكونات الفلورا الحيويّة الجرثوميّة. ولهذا فإن مكونات الفلورا الجرثوميّة تلعب دوراً هاماً في تحديد صحة المهبل. وبناءً على سلامة استخدامها فقد توسع استخدام العصيات اللبنيّة كأحد الوسائل العلاجيّة المكملّة للصادات الحيويّة التقليديّة ضد المتعضيات الممرضة المهبليّة للمساعدة في الحد من التهابات المهبل المزمنة واستعادة الجملة الحيويّة المهبليّة المتوازنة. بالإضافة لما سبق فإن الفعاليّة الوقائيّة للعصيات اللبنيّة هي فعاليّة مثبتة في حالات الإغطاء المديد. تهدف هذه المراجعة إلى تسليط الضوء على التأثيرات الإيجابية لمشتقات العصيات اللبنيّة (الجزئيّات السطحيّة الفعالة) مع مضادات الفيليم الحيوي، مضادات الأكسدة، مثبطات العوامل الممرضة، والنشاطات المعدلة للمناعة في تطوير علاجات لحالات الإنتانات المهبليّة. سيتم أيضاً مناقشة التحديات الحاليّة التي تواجه تطبيق استخدام مشتقات العصيات اللبنيّة في الصحة البشريّة. سيتم في المراجعة الحاليّة الحديث عن تطور مشتقات العصيات اللبنيّة كأدوية متممة أو بديلة للعلاجات التقليديّة في الصحة المهبليّة.

Surgery

الجراحة

What surgeons should know about emergency operation for COVID-19 confirmed patients?

ما الذي يجب على الجراحين معرفته في حالات

الجراحات الإسعافية عند المرضى إيجابيين COVID-19

Dongkyu Oh, et al.

Int J Surg Case Rep 2020 Nov 4.

Introduction: This case is shared to reiterate and confirm the principles of ensuring the safety of the surgical team caring for COVID-19-confirmed patients, thus, preventing the spread of infection within the hospital.

Case presentation: A 54-year-old male, COVID-19-confirmed patient complaining of abdominal pain since two days prior was transferred to our hospital. Perforated appendicitis with a periappendiceal abscess was diagnosed by computed tomography. Laparoscopic appendectomy was performed in a negative-pressure operating room. The surgical team wore enhanced personal protective equipment. Electrocautery was not used during surgery and no other special instruments were applied to reduce aerosol generation. No special instruments or filters were used for the removal of intra-abdominal gas. The operation was completed successfully and no immediate surgical complications occurred. The patient advanced to a normal diet on the 4th postoperative day. The patient was treated with antibiotics for bacteremia and antiviral therapy for underlying pneumonia in the setting of COVID-19 with most symptoms dissipating by the 7th postoperative day. The patient was discharged on the 30th postoperative day without any complications.

Discussion: A well-designed manual, a well-trained surgical team, and a negative-pressure operating room are essential for safe laparoscopic appendectomies in COVID-19 patients.

Conclusion: When surgery is performed in a negative-pressure operating room by a well-trained surgical team, a laparoscopic appendectomy can be successfully performed under the principles of obtaining optimum clinical outcomes while faithfully ensuring the safety of healthcare providers and the hospital environment.

مقدمة: سيتم في هذه الورقة التأكيد على الأمور الأساسية التي تضمن سلامة الفريق الجراحي خلال الجراحات المجرة عند المرضى إيجابيين فيروس Covid-19، وبالتالي منع انتشار الإنتان ضمن المشفى.

تقديم الحالة: رجل عمره 54 سنة إيجابي Covid-19 يعاني من ألم بطني منذ يومين تم نقله إلى المشفى. تم تشخيص انتفاخ زائدة ملتهبة مع تطور خراجة حول الزائدة من خلال التصوير الطبقي المحوسب CT. تم إجراء استئصال زائدة بتنظير البطن بغرفة عمليات سلبية الضغط. قام الفريق الجراحي بتعزيز إجراءات الوقاية الشخصية خلال العملية. لم يتم استخدام التخثير الكهربائي خلال العملية، كما لم يتم استخدام أدوات جراحية خاصة وذلك للحد من تولد الحلالة الهوائية الملوثة. لم تستخدم أدوات أو فلاتر لإزالة الغاز من داخل البطن. تم إتمام العملية بنجاح دون حدوث اختلاطات جراحية فورية. عاد المريض للتغذية عبر الفم في اليوم الرابع بعد الجراحة. تمت معالجة المريض بالصادات الحيوية لحالة تجرثم الدم وبمضادات الفيروسات لحالة ذات الرئة بفيروس Covid-19، حيث اختفت معظم الأعراض في اليوم السابع بعد العملية. تم تخريج المريض من المشفى في اليوم 30 بعد الجراحة دون تطور أية اختلاطات.

المناقشة: تعتبر الإجراءات اليدوية المنظمة، الفريق الجراحي جيد التدريب وغرفة العمليات سلبية الضغط من الأمور الأساسية في إجراء عمليات استئصال الزائدة بتنظير البطن عند مرضى ذات الرئة بفيروس Covid-19.

الاستنتاجات: يمكن إجراء عملية استئصال الزائدة بتنظير البطن بشكل ناجح وآمن بغرفة عمليات سلبية الضغط وبفريق جراحي مدرب، وذلك للحصول على النتائج السريرية الأفضل مع مراعاة سلامة مقدمي العناية الطبية وبيئة المشفى عند المرضى إيجابيين فيروس Covid-19.

Clinical value of CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy for peritoneal lesions

الفائدة السريرية للخزعة الارتشافية عبر الجلد بالإبرة الدقيقة الموجهة بالتصوير المقطعي CT في حالات الآفات داخل البريتوان

Hualong Yu, et al.
BMC Med Imaging 2020;20:122.

Background: To investigate the clinical value of CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy for peritoneal lesions of unknown nature.

Methods: A retrospective analysis was conducted of 84 patients with peritoneal thickening for unknown reasons. There were 26 males and 58 females who underwent CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy for peritoneal lesions.

Results: Among these 84 patients, no definite pathologic diagnosis was made in 3 patients, who were lost to the follow-up. The accuracy rate of CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy was 95.1% (77/81). Sixty lesions were pathologically-diagnosed with malignancies (74.1%), including 55 with peritoneal metastases, 4 with malignant mesotheliomas, and 1 with a lymphoma. Twenty-four patients (33.8%) were diagnosed as benign lesions, including 11 with tuberculosis and 13 with inflammatory lesions. The complications of CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy included bleeding in 1 patient and ascites leakage in 2 patients.

Conclusion: CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy is a safe and effective method for diagnosing peritoneal lesions.

خلفية البحث: استقصاء الدور السريري الذي تلعبه الخزعة الارتشافية عبر الجلد بالإبرة الدقيقة الموجهة عبر التصوير المقطعي CT في الآفات داخل البريتوانية غير معروفة الطبيعة.

طرق البحث: تم إجراء تحليل راجع شمل 84 مريضاً من مرضى تسمك البريتوان مجهول السبب، منهم 26 ذكراً و58 أنثى خضعوا لإجراء الخزعة الارتشافية عبر الجلد بالإبرة الدقيقة الموجهة عبر التصوير المقطعي CT.

النتائج: من بين مرضى الدراسة (وعددهم 84 مريضاً)، لم يتم وضع تشخيصي تشريحي مرضي محدد عند 3 مرضى والذين فقد الاتصال بهم خلال فترة المتابعة. بلغ معدل دقة الخزعة الارتشافية عبر الجلد بالإبرة الدقيقة الموجهة عبر التصوير المقطعي CT 95.1% (77 من أصل 81 مريضاً). تم تشخيص 60 آفة عبر التشريح المرضي بكونها آفات خبيثة (بنسبة 74.1%)، من ضمنها 55 حالات نقائل بريتوانية، 4 حالات خباثات في الطبقة المتوسطة mesotheliomas وحالة لمفوما واحدة. تم تشخيص حالة 24 مريضاً (بنسبة 33.8%) بوجود آفات سليمة، من ضمنها 11 حالة سل و13 حالة آفات التهابية الطبيعة. تضمنت الاختلاطات المرافقة لإجراء الخزعة الارتشافية عبر الجلد بالإبرة الدقيقة الموجهة

عبر التصوير المقطعي CT حدوث نزف عند مريض واحد وتسرب لسائل الحبن عند مريضين. الاستنتاجات: يعتبر إجراء الخزعة الارتشافية عبر الجلد بالإبرة الدقيقة الموجهة عبر التصوير المقطعي CT إجراءً آمناً وفعالاً في وضع التشخيص في حالات الآفات داخل البريتوانية.

Incidence and risk factor for short term postoperative cough after thyroidectomy

الحدوث وعوامل الخطورة لحالات السعال قصير الأمد بعد عمليات استئصال الغدة الدرقية

Junfu Wu, et al.

BMC Cancer 2020;20:888.

Background: The prevalence of potential risk factors for postoperative cough after thyroidectomy remain unknown. The current study aimed to research postoperative cough in patients undergoing thyroid surgery prospectively.

Methods: Adult patients who underwent primary thyroid surgery were selected prospectively. Data regarding age, sex, BMI, pathology and surgical procedure were collected and analyzed. The Leicester Cough Questionnaire (LCQ) was required to be completed by all patients before operation, 2 weeks and 4 weeks after operation.

Results: There were 1264 patients enrolled in total. Eleven patients with vocal cord paralysis were excluded. In patients with benign disease, postoperative cough occurred in 61 patients, with an prevalence rate of 17.0% compared to an prevalence rate of 33.1% in patients with malignant disease; the difference was significant. For benign patients, the factors of smoking and operation time were independently related to the occurrence of postoperative cough. For malignant patients, the factors of smoking, operation time, operation extent, and the number of positive nodes at level 6 were independently related to the occurrence of postoperative cough. There was no significant difference regarding the LCQ score in patients with benign or malignant disease at the preoperative and the postoperative 4-week time periods. Patients with malignant disease had a significantly lower LCQ score than patients with benign disease at the postoperative 2-week time point ($p=0.004$).

Conclusions: Patients undergoing thyroid cancer surgery had a higher incidence of postoperative cough and were also associated with a decreased cough-related quality of life. The factors of smoking and operation time were the most important predictors for postoperative cough after thyroidectomy.

خلفية البحث: لا يزال انتشار عوامل الخطورة الكامنة لحدوث السعال قصير الأمد بعد جراحة استئصال الدرق غير معروف. تهدف الدراسة الحالية إلى استقصاء حالات السعال بعد الجراحة عند المرضى الخاضعين لعملية على الغدة الدرقية.

طرق البحث: تم اختيار وتحليل مجموعة من المرضى البالغين الخاضعين لعملية جراحية على الغدة الدرقية. تم جمع البيانات المتعلقة بالعمر، الجنس، مؤشر كتلة الجسم BMI، نتائج التشريح المرضي والتقنية الجراحية المطبقة. تم ملء استجواب Leicester Cough من قبل المرضى قبل العملية، ومن ثم بعد مرور 2 و 4 أسابيع بعد الجراحة.

النتائج: شملت الدراسة 1264 مريضاً، مع استبعاد 11 مريضاً من الدراسة بسبب تطور شلل في الحبل الصوتي. لوحظ لدى مرضى الآفات السليمة حدوث السعال بعد الجراحة عند 61 مريضاً، بنسبة انتشار 17.0% بالمقارنة مع نسبة انتشار 33.1% عند مرضى الآفات الخبيثة، حيث كان هذا الفارق هاماً من الناحية الإحصائية. بالنسبة لمرضى الآفات السليمة فقد ارتبطت عوامل التدخين ومدة العملية مع نكس السعال بعد الجراحة. أما عند مرضى الآفات الخبيثة فإن التدخين، مدة الجراحة، امتداد العملية وعدد العقد الإيجابية في المستوى 6 شكلت عوامل مستقلة لحدوث النكس في السعال بعد الجراحة. لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في نقاط LCQ بين مرضى الآفات السليمة والخبيثة في الفترات قبل الجراحة والفترة بعد 4 أسابيع من الجراحة. لوحظ لدى مرضى الآفات الخبيثة قيماً أقل لنقاط LCQ بالمقارنة مع مرضى الآفات السليمة في الأسبوع الثاني بعد الجراحة ($p=0.004$).

الاستنتاجات: تلاحظ لدى المرضى الخاضعين لجراحة سرطان الدرق معدلات أعلى من السعال بعد الجراحة، كما توافقت هذه العمليات مع تراجع في نوعية الحياة بسبب السعال. يشكل وجود تدخين ومدة العملية العوامل التنبؤية الأكثر أهمية في حدوث السعال بعد جراحة استئصال الدرق.

Laparoscopic surgery during pregnancy

الجراحة بتنظير البطن خلال الحمل

M Fatum, et al.

Obstet Gynecol Surv 2001 Jan;56(1):50-9.

In the last decade, operative laparoscopic procedures are performed increasingly in both gynecology and general surgery. The major advantages of this newer minimally invasive approach are: decreased postoperative morbidity, less pain and decreased need for analgesics, early normal bowel function, shorter hospital stay, and early return to normal activity. With the advancement of laparoscopic surgery, its use during pregnancy is becoming more widely accepted. The most commonly reported laparoscopic operation during pregnancy is laparoscopic cholecystectomy (LC). Other laparoscopic procedures commonly performed during pregnancy include: management of adnexal mass, ovarian torsion, ovarian cystectomy, appendectomy, and ectopic pregnancy. The possible drawbacks of laparoscopic surgery during pregnancy may include injury of the pregnant uterus and the technical difficulty of laparoscopic surgery due to the growing mass of the gravid uterus. Also, the potential risk of decreased uterine blood flow secondary to the increase in intraabdominal pressure and the possible risk of carbon dioxide absorption to both the mother and fetus should be taken into account. To date, data on laparoscopic surgery during pregnancy are insufficient to draw conclusions on its safety and exact complication rate. This is due to the few cases reported and the lack of prospective studies. Furthermore, there is a common tendency to underreport unsuccessful cases. Finally, most reports in the literature come from centers and surgeons with special interest, experience, and skills in laparoscopy, and their results may not reflect the real complication rates. We have reviewed the pertinent English literature from the last decade. The cumulative experience suggests that laparoscopic surgery may be performed safely during pregnancy, although more studies are needed to establish its exact rate of adverse events.

لقد تم في العقد السابق إجراء الكثير من التداخلات الجراحية عبر تنظير البطن، سواء في مجال الجراحة العامة أو الجراحة النسائية. تتمثل الإيجابيات الأساسية لهذه المقاربة الجراحية الجديدة قليلة الغزو في الحد من المراضة بعد الجراحة، تقليل الألم والحاجة للمسكنات، العودة الباكورة للوظيفة الطبيعية للأمعاء، مدة أقصر للبقاء في المشفى والعودة الباكورة للأنشطة اليومية الاعتيادية. ويتطور الجراحة التنظيرية أكثر فقد أصبح إجراؤها خلال الحمل مقبولا بشكل كبير. تعتبر عملية استئصال المرارة بتنظير البطن أشيع العمليات التنظيرية المجرة خلال الحمل. فيما تتضمن الإجراءات الأخرى الشائعة التطبيق خلال الحمل: تدبير كتل الملحقات، انفصال المبيض، استئصال كيسة مبيض، استئصال الزائدة والحمل الهاجر. تتضمن محاذير الجراحة التنظيرية خلال الحمل حدوث أذية للرحم الحامل، والصعوبات التقنية في إجراء الجراحة نتيجة للكتلة النامية بسبب الرحم بطور الحمل. كما أن خطورة انخفاض جريان الدم الرحمي نتيجة زيادة الضغط داخل البطن والخطر الكامن في امتصاص ثاني أكسيد الكربون من قبل الأم والجنين يجب أن يؤخذ بالاعتبار على الدوام عند التفكير بالجراحة التنظيرية خلال الحمل. حتى الآن فإن المعطيات المتوافرة حول الجراحة التنظيرية خلال الحمل لا تزال قليلة وغير كافية لوضع استنتاجات حول سلامة ومعدل اختلاطات هذه المقاربة. يعود ذلك إلى قلة الحالات الموردة وقلة الدراسات المستقبلية. علاوة على ذلك فإنه يوجد ميل عام لعدم إيراد الحالات ذات النتائج السلبية. أخيراً فإن غالبية التقارير الواردة في الأدب الطبي تعود إلى مراكز متخصصة بالجراحة التنظيرية مع وجود خبرات وتجهيزات نوعية عالية، وبالتالي فإن نتائج هذه الدراسات لا تعكس بالضرورة المعدلات الحقيقية للاختلاطات المتوقعة حدوثها. تم إجراء مراجعة في المنشورات الطبية باللغة الانكليزية خلال العقد الماضي. تقترح الخبرات المتراكمة أن الجراحة بتنظير البطن يمكن إجراؤها بشكل آمن وسليم خلال الحمل، على الرغم من الحاجة للمزيد من الدراسات لتحديد أكثر دقة للحوادث الجانبية في سياق الجراحة التنظيرية خلال الحمل.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Preventing and treating heart failure with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors

الاستخدام الوقائي والعلاجي لمثبطات ناقل الصوديوم-الغلوكوز-2 في حالات قصور القلب

Muthiah Vaduganathan, et al.

Am J Cardiol 2019 Dec 15;124 Suppl 1:S20-S27.

Heart failure is a common complication among patients with type 2 diabetes mellitus and is associated with significantly increased risks of subsequent morbidity and mortality. Until recently, therapies and strategies were lacking to attenuate this excess risk of heart failure in this population. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors represent a unique class of glucose-lowering therapies that have multisystem health benefits. Three large cardiovascular outcomes trials have demonstrated consistent reductions in heart failure events among patients with type 2 diabetes mellitus with, or at risk for, atherosclerotic cardiovascular disease. Another trial recently showed that an SGLT2 inhibitor, canagliflozin, also significantly reduced heart failure events among patients with type 2 diabetes mellitus and albuminuric chronic kidney disease. The SGLT2 inhibitor class represents an important new therapeutic approach for the prevention of heart failure in at-risk patients with type 2 diabetes mellitus, and is actively being studied for use in treating patients with heart failure (with or without type 2 diabetes mellitus).

يعتبر قصور القلب أحد الاختلاطات الشائعة عند مرضى النمط الثاني للداء السكري، كما أنه يترافق مع زيادة كبيرة في خطر المراضة والوفيات. إن الخطط العلاجية المتوافرة كانت حتى فترة قريبة غير قادرة على التأثير على خطر تطور قصور القلب عند مرضى الداء السكري. تعتبر مثبطات ناقل الصوديوم-الغلوكوز (SGLT2) مجموعة فريدة من المعالجات المخفضة لسكر الدم والتي تمتلك تأثيرات مفيدة صحياً على مجموعة من الأجهزة في الجسم. تم إجراء 3 دراسات كبيرة الحجم حول النتائج القلبية الوعائية أظهرت تراجعاً مستمراً في حوادث قصور القلب عند مرضى النمط الثاني للداء السكري المصابين بأفات قلبية تصلبية عصيدية (أو ذوو الخطورة العالية لها). بينت دراسة أخرى أن مثبط ناقل الصوديوم-الغلوكوز (SGLT2) canagliflozin يقلل بشكل هام من حوادث قصور القلب عند مرضى النمط الثاني للداء السكري ومرضى المرض الكلوي المزمن المترافق مع بيلة الألبومين. يمثل صف مثبطات ناقل الصوديوم-الغلوكوز (SGLT2) مقاربات علاجية جديدة بالغة الأهمية للوقاية من قصور القلب عند المرضى ذوو الخطورة المصابين بالنمط الثاني للداء السكري، كما أن هذه الأدوية تدرس بشكلٍ حثيثٍ لاستخدامها عند مرضى قصور القلب (مع أو بدون وجود الداء السكري من النمط الثاني).

Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury

التقييم والمعالجة عند مرضى النمط الثاني

من احتشاء العضلة القلبية وأذية العضلة القلبية الحادة غير الإقفارية

Andrew P DeFilippis, et al.

Circulation 2019 Nov 12;140(20):1661-78.

Although coronary thrombus overlying a disrupted atherosclerotic plaque has long been considered the hallmark and

the primary therapeutic target for acute myocardial infarction (MI), multiple other mechanisms are now known to cause or contribute to MI. It is further recognized that an MI is just one of many types of acute myocardial injury. The Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction provides a taxonomy for acute myocardial injury, including 5 subtypes of MI and nonischemic myocardial injury. The diagnosis of MI is reserved for patients with myocardial ischemia as the cause of myocardial injury, whether attributable to acute atherothrombosis (type 1 MI) or supply/demand mismatch without acute atherothrombosis (type 2 MI). Myocardial injury in the absence of ischemia is categorized as acute or chronic nonischemic myocardial injury. However, optimal evaluation and treatment strategies for these etiologically distinct diagnoses have yet to be defined. Herein, we review the epidemiology, risk factor associations, and diagnostic tools that may assist in differentiating between nonischemic myocardial injury, type 1 MI, and type 2 MI. We identify limitations, review new research, and propose a framework for the diagnostic and therapeutic approach for patients who have suspected MI or other causes of myocardial injury.

على الرغم من الاعتبار السائد بأن وجود خثرة في الأوعية الإكليلية في منطقة لوحة تصلب عصيدي هو الواسم الأساسي والهدف العلاجي في حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد، إلا أن عدة آليات أخرى تعرف بدورها كعامل مسبب أو مساعد في هذه الحالة. يجب التأكيد على أن احتشاء العضلة القلبية الحاد هو أحد الأنماط الكثيرة للأذية العضلية القلبية الحادة. إن التعريف الموحد الرابع لاحتشاء العضلة القلبية وضع تصنيف للأذية العضلية القلبية والذي يتضمن 5 أنماط فرعية للاحتشاء القلبي بالإضافة إلى الأذية القلبية غير الإقفارية. إن تشخيص احتشاء العضلة القلبية يجب أن يكون محصوراً بمرضى الأذية القلبية الناتجة عن نقص التروية (الإقفارية)، سواء الناتج عن خثار عصيدي حاد (النمط الأول من احتشاء العضلة القلبية) أو عن خلل في التوازن بين الحاجة والتروية المطلوبة بدون وجود خثار عصيدي حاد (النمط الثاني من احتشاء العضلة القلبية). أما الأذية العضلية القلبية بغياب وجود نقص تروية (إقفار) فتصنف بكونها أذية عضلية قلبية حادة أو مزمنة غير إقفارية. على أية حال فإن التقييم والمقاربات العلاجية الأمثل لهذه الحالات التشخيصية المميزة سببياً يجب أن يتم تحديده. سيتم في هذا البحث مراجعة الوبائيات، عوامل الخطورة المرافقة والأدوات التشخيصية التي قد تساعد في التفريق بين هذه الكينونات الثلاثة وهي الأذية العضلية القلبية غير الإقفارية، النمط الأول والنمط الثاني من احتشاء العضلة القلبية. سيتم تحديد محدودية الدراسة، مراجعة الأبحاث الحديثة واقتراح نموذج عمل للمقاربة التشخيصية والعلاجية عند مرضى الشك بوجود احتشاء عضلة قلبية أو أدنيات عضلية قلبية أخرى.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Acute exacerbation of COPD

التفاقم الحاد للداء الرئوي الساد المزمن COPD

Fanny W Ko, et al.

Respirology 2016 October;21(7):1152-65.

The literature of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is fast expanding. This review focuses on several aspects of acute exacerbation of COPD (AECOPD) including epidemiology, diagnosis and management. COPD poses a major health and economic burden in the Asia-Pacific region, as it does worldwide. Triggering factors of AECOPD include infectious (bacteria and viruses) and environmental (air pollution and meteorological effect) factors. Disruption in the dynamic balance between the 'pathogens' (viral and bacterial) and the normal bacterial communities that constitute the lung microbiome likely contributes to the risk of exacerbations. The diagnostic approach to AECOPD varies based on the clinical setting and severity of the exacerbation. After history and examination, a number of investigations may be useful, including oximetry, sputum culture, chest X-ray and blood tests for inflammatory markers. Arterial blood gases should be considered in severe exacerbations, to characterize respiratory failure. Depending on the severity, the acute management of AECOPD involves use of bronchodilators, steroids, antibiotics, oxygen and noninvasive ventilation. Hospitalization may be required, for severe exacerbations.

Nonpharmacological interventions including disease-specific self-management, pulmonary rehabilitation, early medical follow-up, home visits by respiratory health workers, integrated programmes and telehealth-assisted hospital at home have been studied during hospitalization and shortly after discharge in patients who have had a recent AECOPD. Pharmacological approaches to reducing risk of future exacerbations include long-acting bronchodilators, inhaled steroids, mucolytics, vaccinations and long-term macrolides. Further studies are needed to assess the cost-effectiveness of these interventions in preventing COPD exacerbations.

ترداد المنشورات الطبية المتعلقة بالتفاقم الحاد للداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD. سيتم في هذه المراجعة التركيز على عدة مظاهر مرتبطة بحالات تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن ومن ضمنها الوبائيات، التشخيص والتدبير. يمثل الداء الرئوي الساد المزمن COPD مشكلة صحية هامة وينصوي على أعباء اقتصادية كبيرة في منطقة آسيا والمحيط الهادي وبشكل عام حول العالم. تتضمن العوامل المحرصة لتفاقم الداء الرئوي الساد المزمن العوامل الإنشائية (الجرثومية والفيروسية) والبيئية (تلوث الهواء، التأثيرات الأرضية). إن الخلل في التوازن الديناميكي بين العوامل المرضية (الفيروسية والجرثومية) والمكونات الجرثومية الطبيعية التي تكون الفلورا الحيوية للرئتين يساهم على الغالب في زيادة خطر تطور نوب تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن. تختلف المقاربة التشخيصية لحالات التفاقم الحاد للداء الرئوي الساد المزمن حسب التظاهر السريري الملاحظ وشدة الحالة. فبعد الحصول على القصة المرضية وإجراء الفحص السريري، يفيد إجراء بعض الاستقصاءات في التشخيص من ضمنها قياس الأكسجة، زرع القشع، صورة الصدر الشعاعية وتحري الواسمات الالتهابية في الدم. يجب التفكير بقياس غازات الدم الشرياني في الحالات الشديدة وذلك بغية تحديد خصائص القصور التنفسي المرافق. وتبعاً لشدة الحالة فإن التدبير الحاد لحالات تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن يعتمد على الموسعات القصبية، الستيروئيدات، الصادات الحيوية، الأوكسجين والتهوية غير الرئوية. يمكن أن يكون القبول في المشفى ضرورياً في الحالات الشديدة. إن المقاربات غير الدوائية التي تتضمن التدبير الذاتي المحدد للداء، إعادة التأهيل الرئوية، المتابعة الطبية الباكرة، الزيارات المنزلية لعاملي الصحة التنفسية، البرامج التنفسية ومشافي المتابعة الصحية عن بعد في المنزل كلها قد درست خلال مرحلة الاستشفاء والمرحلة الباكرة بعد الخروج من المشفى عند المرضى الذين عانوا مؤخراً من نوبة حادة لتفاقم الداء الرئوي الساد المزمن. تعتمد المقاربات الدوائية المستخدمة للحد من خطر النكس المستقبلي لنوب تفاقم الداء على الموسعات القصبية طويلة الأمد، الستيروئيدات الإنشائية، حالات المخاط، اللقاحات والإعطاء طويل الأمد لصادات macrolides. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتقييم مستوى الفعالية-التكلفة لهذه التدخلات في الوقاية من نوب تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن.

Hospital-acquired pneumonia in a multipurpose intensive care unit ذات الرئة المكتسبة في قسم العناية المركزة متعدد الأغايات

Rui Dias Costa, et al.

Acta Med Port 2019 Dec 2;32(12):746-53.

Introduction: Hospital-acquired pneumonia continues to be a frequent complication in the intensive care unit and an important cause of admission in the intensive care unit. The aim of our study was to evaluate the demography, incidence, risk factors, causative bacterial pathogens and outcome of all episodes of Hospital-acquired pneumonia in our unit.

Material and methods: Prospective observational study, at a tertiary university hospital during one year (2014) including all the cases of hospital-acquired pneumonia in the intensive care unit.

Results: Sixty patients were identified with pneumonia. Thirty-five (58.3%) had an intensive care unit acquired pneumonia, corresponding to 6.9 cases/1000 intubation-days. Antibiotic treatment in the previous 30 days was present in 75% of the cases. The incidence of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and was 26.2%, 20.0% and 9.2%, respectively. Patients with late-onset hospital-acquired pneumonia (≥ 7 days) showed higher frequency of non-fermenting Gram-negative bacilli isolates, and methicillin-resistant *S. aureus*. Combination therapy was performed in 67.0%, and de-escalation in 18.3%. The mortality rate was 18.3%. The adjusted odds ratio for intensive care unit mortality in the group of patients with non-intensive care unit acquired pneumonia was 5.2 (95% CI of 1.02 - 22.10; $p=0.046$).

Discussion: The knowledge of local bacterial flora and resistance patterns is of crucial importance and strongly recommended. This evidence increases the probability of success of empiric antibiotic therapy.

Conclusion: *S. aureus* was the predominant causative agent of nosocomial pneumonia. The most frequent risk factor identified for infection with multidrug-resistant organisms was previous treatment with antibiotics. Multidrug-resistant organisms were present in 45% of documented hospital-acquired pneumonias. In admitted patients with non-intensive care unit acquired pneumonia, the intensive care unit mortality rate was nearly five times higher compared to intensive care unit acquired pneumonia.

مقدمة: تبقى ذات الرئة المكتسبة في المشفى أحد الاختلاطات الشائعة في قسم العناية المركزة وسبباً هاماً للقبول فيها. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العوامل السكانية، الحدوث، عوامل الخطورة، العوامل الجرثومية الممرضة المسببة والنتائج الملاحظة لجميع حالات ذات الرئة المكتسبة في مشفى البحث.

مواد وطرق البحث: تم إجراء دراسة مراقبة مستقبلية في مشفى جامعي للعناية الثالثة خلال مدة عام واحد (عام 2014) تضمنت جميع حالات ذات الرئة المكتسبة في المشفى المقبولة في قسم العناية المركزة.

النتائج: تم عزل 60 مريضاً من مرضى ذات الرئة، عانى 35 منهم (بنسبة 58.3%) من ذات رئة مكتسبة في وحدة العناية المركزة، وهو ما يوافق 6.9 حالة لكل 1000 يوم- تنبيب. لوحظ وجود معالجة سابقة بالصادات الحيوية خلال الأيام 30 السابقة عند 75% من الحالات. بلغت معدلات الإنتان بجراثيم العنقوديات المذهبة، الزوائف الزنجارية والعصيات *Acinetobacter baumannii* 26.2%، 20.0% و9.2% على الترتيب. أظهر مرضى حالات ذات الرئة متأخرة البدء في المشفى (≤ 7 أيام) تواتراً أعلى لعزل الجراثيم سلبية الغرام غير المخمرة، والعنقوديات المذهبة المقاومة لـ methicillin. تم اللجوء للمعالجة المشتركة في 67.0% من الحالات، ومعالجة منع التصعيد de-escalation في 18.3%، فيما بلغت نسبة الوفيات 18.3%. بلغت نسبة الأرجحية المعدلة للوفيات في وحدة العناية المركزة بسبب ذات الرئة 5.2% (بفواصل ثقة 95%: 1.02-22.10، $p=0.046$).

المناقشة: إن معرفة بنية الفلورا الجرثومية الموضعية وأنماط المقاومة الجرثومية تعتبر أمراً بالغ الأهمية يزيد من فرص نجاح المعالجة التجريبية بالصادات الحيوية في حالات ذات الرئة.

الاستنتاجات: تعتبر العنقوديات المذهبة العامل الممرض المسيطر في حالات ذات الرئة المكتسبة في المشفى. يعتبر الاستخدام السابق للصادات الحيوية أكثر العوامل أهمية في حدوث الإنتان بالمتعضيات متعددة المقاومة للصادات الحيوية، حيث لوحظت المتعضيات متعددة المقاومة في 45% من الحالات الموثقة من ذات الرئة المكتسبة في المشفى. لوحظ بالمقارنة مع حالات ذات الرئة المكتسبة في أقسام غير قسم العناية المركزة وجود وفيات تقدر بخمسة أضعاف تقريباً لدى مرضى حالات ذات الرئة المكتسبة في قسم العناية المركزة.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

The effect of breathing exercises on patients with GERD

تأثير التمارين التنفسية عند مرضى داء القلس المعدي المريئي

Kaijie Qiu, et al.

Ann Palliat Med 2020 Mar;9(2):405-13.

Background: Breathing exercises can improve the symptoms of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD), but their specific effect and function are disputed. To evaluate and conduct a meta-analysis on the effect of breathing exercises on patients with GERD.

Methods: A literature search for randomized controlled trials (RCTs) and prospective studies on the effects of employing breathing exercises on patients with GERD was conducted of all major online English databases (PubMed, Embase, the Cochrane library, CENTRAL, Web of Science, AMED, and CINAHL). After the systematic review of

all the studies according to inclusion and exclusion criteria, we analyzed the extracted data through meta-analysis by using RevMan 5.3 software.

Results: This thesis analyzes 7 studies (including three RCTs), which together involved 194 patients and 16 healthy volunteers. The primary outcomes of these studies included GERD symptoms, esophageal manometry, esophageal pH monitoring, laryngoscopic findings, and acid suppression usage. The results of meta-analysis indicate that breathing exercises can improve pressure generated by the lower oesophageal sphincter (LES), and a statistically significant difference was observed. The possible mechanism behind this is the enhancement of the anti-regurgitation barrier [especially crural diaphragm (CD) tension].

Conclusions: To some extent, breathing exercises can relieve the symptoms of patients with GERD.

خلفية البحث: يمكن للتمارين التنفسية أن تساعد في تحسين الأعراض لدى مرضى داء القلس المعدي المريئي GERD، إلا أن تأثيراتها النوعية ووظيفتها لا تزال موضع شك. سيتم في هذه الدراسة تقييم وإعداد تحليل نهائي لتأثيرات التمارين التنفسية عند مرضى القلس المعدي المريئي.

طرق البحث: تم إجراء بحث في الأدب الطبي عن الدراسات المعشاة المضبوطة والدراسات المستقبلية حول تأثيرات التمارين التنفسية عند مرضى داء القلس المعدي المريئي باستخدام قواعد البيانات الأساسية باللغة الانكليزية (PubMed، Embase، مكتبة Cochrane، CENTRAL، Web of Science، AMED وCINAHL). تم إجراء مراجعة منهجية لجميع الدراسات تبعاً لمعايير التضمن والاستبعاد المعتمدة، ومن ثم جرى تحليل المعطيات المستخلصة عبر إجراء تحليل نهائي باستخدام برنامج RevMan 5.3.

النتائج: تم في هذا البحث تحليل 7 دراسات (منها 3 دراسات معشاة مضبوطة) تضمنت بمجموعها 194 مريضاً و16 من المتطوعين الأصحاء. تضمنت النتائج الأساسية في هذه الدراسات أعراض داء القلس المعدي المريئي، قياس ضغوط المريء، مراقبة درجة pH المريء، موجودات تنظير الحنجرة واستخدام مثبطات الحموضة المعدية. أشارت نتائج التحليل النهائي لهذه الدراسات أن التمارين التنفسية يمكن أن تحسن من الضغط الناتج عن المصرة المريئية السفلية LES، وإلى اختلاف هام إحصائياً في الضغط. إن الآلية الكامنة وراء ذلك هي تعزيز الحاجز المضاد للقلس (وخاصةً توتر الحجاب الساقى crural diaphragm).

الاستنتاجات: يمكن من خلال هذه الدراسة القول بفائدة التمارين التنفسية في تحسين الأعراض إلى حدٍ ما عند مرضى داء القلس المعدي المريئي.

Oncostatin M as a new diagnostic, prognostic and therapeutic target in inflammatory bowel disease (IBD)

دور Oncostatin M كهدف تشخيصي، إنذاري وعلاجي جديد
عند مرضى آفات الأمعاء الالتهابية IBD

Sare Verstockt, et al.

Expert Opin Ther Targets 2019 Nov;23(11):943-54.

Introduction: Given the high rate of primary and acquired resistance to current inflammatory bowel disease (IBD) treatments, novel drug targets and biomarkers that aid in therapeutic prediction are eagerly awaited. Furthermore, postponing treatment initiation because of a diagnostic delay profoundly affects patient well-being and overall disease evolution. Among the emerging targets and biomarkers, oncostatin M (OSM) has gained much interest in the past few years.

Areas covered: A literature search to June 2019 was performed to identify the most relevant reports on Oncostatin M. The authors summarize the biology of OSM, its role in health and disease, its potential as a diagnostic, prognostic and therapeutic biomarker in the field of IBD and how it might be a drug target of the future.

Expert opinion: OSM has diagnostic, prognostic and therapeutic capabilities. High mucosal OSM predicts primary non-response to anti-TNF antibodies. However, one could question whether a single cytokine can capture the complexity and heterogeneity of IBD. Neutralizing OSM in patients with elevated mucosal OSM appears to be attractive and should be considered as a valid option for the first biomarker-stratified, proof-of-concept trial that studies a novel therapeutic compound in IBD.

مقدمة: نتيجة المعدلات العالية من المقاومة الأولية والمكتسبة لعلاجات آفات الأمعاء الالتهابية، فإن الحاجة إلى أهداف علاجية واسمات حيوية جديدة تساعد في التنبؤ العلاجي هو أمر ملح. علاوة على ذلك فإن تأجيل العلاج نتيجة التأخر في وضع التشخيص يؤثر بشكل كبير على سلامة المرضى والنتائج العامة لحالتهم المرضية. يشكل oncostatin M أحد الواسمات الحيوية والأهداف العلاجية الجديدة والذي اكتسب أهمية كبيرة في السنوات الأخيرة.

مجال البحث: تم بحث في المنشورات الطبية حتى 19 حزيران لعام 2019 لتحديد المقالات الأكثر اتساقاً مع Oncostatin M. قام الباحثون بتلخيص الخصائص الحيوية لهذا الواسم، دوره في الصحة والمرض، الدور الكامن له كواسم تشخيصي، إنذاري وعلاجي عند مرضى آفات الأمعاء الالتهابية، وإمكانية كونه هدف دوائي له أعراض علاجية في المستقبل.

رأي الخبراء: يتمتع Oncostatin M بمميزات تشخيصية، إنذارية وعلاجية. يمكن من خلال المستويات المرتفعة من Oncostatin M المخاطي التنبؤ بحالة عدم استجابة بدئية لاستخدام أضداد العامل المنخر للورم ألفا. ربما يطرح التساؤل هنا فيما إذا كان سيتوكين واحد هو المسؤول عن التغيرات والتعقيد في حالات أمراض الأمعاء الالتهابية. إن تعديل OSM عند مرضى المستويات المرتفعة من OSM المخاطي يبدو إجراءً مثيراً للاهتمام، ويجب التفكير به كخيار علاجي وكجزء أساسي من الواسمات الحيوية بناءً على دراسات واعدة حول تأثيراته في أمراض الأمعاء الالتهابية.

Neurology

الأمراض العصبية

Are neuropsychiatric symptoms in dementia linked to CSF biomarkers of synaptic and axonal degeneration?

مدى الارتباط بين الأعراض العصبية النفسية الملاحظة في حالات العته مع الواسمات الحيوية الملاحظة في السائل الدماغي الشوكي عند مرضى التنكس المشبكي والعصبوني

Bloniecki V, et al.

Alzheimers Res Ther 2020;12:153.

Background: The underlying disease mechanism of neuropsychiatric symptoms (NPS) in dementia remains unclear. Cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers for synaptic and axonal degeneration may provide novel neuropathological information for their occurrence. The aim was to investigate the relationship between NPS and CSF biomarkers for synaptic (neurogranin [Ng], growth-associated protein 43 [GAP-43]) and axonal (neurofilament light [NFL]) injury in patients with dementia.

Methods: A total of 151 patients (mean age \pm SD, 73.5 ± 11.0 , females $n=92$ [61%]) were included, of which 64 had Alzheimer's disease (AD) (34 with high NPS, i.e., Neuropsychiatric Inventory (NPI) score >10 and 30 with low levels of NPS) and 18 were diagnosed with vascular dementia (VaD), 27 with mixed dementia (MIX), 12 with mild cognitive impairment (MCI), and 30 with subjective cognitive impairment (SCI). NPS were primarily assessed using the NPI. CSF samples were analyzed using enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for T-tau, P-tau, A β 1-42, Ng, NFL, and GAP-43.

Results: No significant differences were seen in the CSF levels of Ng, GAP-43, and NFL between AD patients with high vs low levels of NPS (but almost significantly decreased for Ng in AD patients <70 years with high NPS, $p=0.06$). No significant associations between NPS and CSF biomarkers were seen in AD patients. In VaD ($n=17$), negative correlations were found between GAP-43, Ng, NFL, and NPS.

Conclusion: Our results could suggest that low levels of Ng may be associated with higher severity of NPS early in the AD continuum (age <70). Furthermore, our data may indicate a potential relationship between the presence of NPS and synaptic as well as axonal degeneration in the setting of VaD pathology.

خلفية البحث: لا تزال الآلية المرضية الكامنة وراء الأعراض العصبية النفسية في حالات العته غير واضحة. يمكن لواسمات التكتس العصبي والمشبكي الحيوية في السائل الدماغي الشوكي أن تقدم معلومات هامة حول حدوث هذه الأعراض. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة بين الأعراض العصبية النفسية والواسمات الحيوية في السائل الدماغي الشوكي للأذية المشبكية (neurogranin [Ng]، البروتين 43 المرتبط بالنمو [GAP-43]) والأذية العصبونية (الألياف العصبية الخفيفة [NFL]) عند مرضى العته (الخرف).

طرق البحث: شملت الدراسة 151 مريضاً (بمتوسط أعمار 11.0 ± 73.5 ، وعدد إناث 93 بنسبة 61%)، منهم 64 حالة إصابة بداء الزهايمر (34 منهم مع أعراض نفسية عصبية كبيرة NPS، أي أن النقاط النفسية العصبية < 10 ، و30 مع انخفاض في مستوى الأعراض العصبية النفسية)، كما تم تشخيص 18 حالة عته وعائي المنشأ، 27 حالة عته مختلط، 12 حالة تخلف ذهني خفيف الشدة و30 حالة تدهور ذهني شخصي. تم تقييم الأعراض العصبية النفسية من خلال تقييم NPI بشكل أساسي. تم تحليل عينات السائل الدماغي الشوكي باستخدام المقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA للكشف عن T-tau، P-tau، A β 1-42، Ng، NFL وGAP-43 في السائل الدماغي الشوكي.

النتائج: لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في مستويات Ng، NFL وGAP-43 في السائل الدماغي الشوكي بين مرضى الزهايمر AD ذوو المستويات المرتفعة والمستويات المنخفضة من الأعراض العصبية النفسية (بل حتى لوحظ انخفاض هام في Ng عند مرضى الزهايمر دون سن 70 سنة ذوو الأعراض العصبية النفسية الكبيرة، $p=0.06$). لم يلاحظ ارتباط هام بين الأعراض العصبية النفسية والواسمات الحيوية في السائل الدماغي الشوكي عند مرضى الزهايمر. لوحظ في حالات العته الوعائي (17 حالة) وجود ارتباط سلبي بين Ng، NFL وGAP-43 والأعراض العصبية النفسية.

الاستنتاجات: تشير موجودات هذه الدراسة إلى أن المستويات المنخفضة من Ng قد تتوافق مع شدة أعلى من الأعراض العصبية النفسية في المراحل الباكرة من داء الزهايمر (بأعمار دون 70 سنة). علاوة على ذلك تشير المعطيات المتوافرة لدينا إلى وجود علاقة كامنة بين وجود الأعراض العصبية النفسية ووجود التكتس العصبي والمشبكي في حالات العته ذو الآلية المرضية الوعائية المنشأ.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Oxidative stress markers in patient-derived non-cancerous cervical tissues and cells

واسمات الشدة التأكسدية في الخلايا والأنسجة غير السرطانية المأخوذة من عنق الرحم

KaterjiM, et al.

Sci Rep. 2020; 10:19044.

High-risk human papillomaviruses (HPV) are the causative agents of cervical cancer. However, not all infected women develop cervical cancer. Cervical tumorigenesis is characterized by a multifactorial etiology, with oxidative stress (OS) likely playing a major role. In addition to exogenous sources, metabolic processes also contribute to OS. In principle, variability in levels of cervical OS has the potential to influence the likelihood of conversion to cervical cancer. To ask whether such variability indeed existed, we assessed the levels of ROS and the oxidative DNA damage biomarker 8-oxodG in normal non-cancerous cervical tissues and cells obtained from women with uterovaginal pelvic organ prolapse following vaginal hysterectomy. We demonstrated five and ten-fold variability between tissues isolated from the transformation zone (TZ) and ectocervix (EC) of different women, respectively. Despite the greater variability (likely due to differences in tissue composition), the overall pattern of ROS levels in EC tissues mirrored those obtained in their corresponding TZ tissues. Our results also show that the levels of ROS in TZ tissues were always higher than or equal to those found in the respective EC tissues, providing a possible explanation for TZ tissue being the primary target for HPV infection and cervical carcinogenesis. Interestingly,

primary keratinocytes isolated and cultured from these cervical specimens also displayed high variability in ROS levels, with some strongly mirroring the levels of ROS observed in their corresponding tissues, while others were less closely associated. Finally, we demonstrated that the levels of DNA damage mirrored the levels of ROS in the cultured primary cells. Understanding the factors and mechanisms that dispose certain individuals to develop cervical cancer has the potential to enable the development of approaches that make the conversion of HPV infection to cancer development even more rare.

تعتبر فيروسات الأورام الحليمية البشرية HPV عالية الخطورة عوامل مسببة لسرطان عنق الرحم، من جهة أخرى لا يتطور سرطان عنق الرحم لدى جميع النسوة المصابات بهذا الإثنان. تتميز عملية تكون الورم في عنق الرحم بسببية متعددة العوامل، حيث تلعب الشدة التأكسدية الدور الأهم في هذه العملية. فبالإضافة إلى العوامل الخارجية المنشأ تساهم العمليات الاستقلابية في الجسم بحدوث الشدة التأكسدية. بشكل عام فإن التغيرات في مستويات الشدة التأكسدية في خلايا عنق الرحم يمكن أن تؤثر على إمكانية تحول هذه الخلايا إلى خلايا سرطانية. ولتحديد وجود هذه التغيرات فعلاً فقد قمنا بتقييم مستويات الشدة التأكسدية وواسم أذية الدنا DNA التأكسدية (Gdoxo-8) في أنسجة عنق الرحم الطبيعية غير السرطانية من جهة، والخلايا المأخوذة من مريضات حالات هبوط الرحم والمهبل إثر عملية استئصال الرحم عبر المهبل من جهة أخرى. لوحظ من خلال هذه المقارنة وجود تغيرات أعلى بـ 5 و 10 أضعاف بين الأنسجة المعزولة من منطقة التحول transformation zone وبين خلايا الجزء المهبلية من عنق الرحم على الترتيب. وعلى الرغم من التغيرات العالية (وهي إمكانية وجود اختلاف في مكونات الأنسجة)، إلا أن النمط الإجمالي لمستويات الشدة التأكسدية في الجزء المهبلية من عنق الرحم اتسق مع التغيرات الملاحظة في منطقة التحول. تشير هذه النتائج إلى أن مستويات الشدة التأكسدية في أنسجة منطقة التحول كانت أعلى على الدوام أو مساوية للمستويات الملاحظة في أنسجة الجزء المهبلية من عنق الرحم، وهو ما يقدم تفسيراً لكون منطقة التحول الهدف الأساسي للإثنان بفيروسات الورم الحليمي البشري وعملية التسرطن في عنق الرحم. من المثير للاهتمام هنا هو أن الخلايا القرنية الأولية المعزولة والمزروعة من عينات عنق الرحم تظهر أيضاً تغيرات عالية في مستويات الشدة التأكسدية، وبشكل يعكس مستويات الشدة التأكسدية الملاحظة في الأنسجة المقابلة، بينما كانت بقية الأنسجة أقل ارتباطاً. أخيراً لوحظ في هذه الدراسة أن مستويات الأذية في الحمض الريبي النووي DNA تتناسب مع مستويات الشدة التأكسدية في الخلايا الأولية المزروعة. إن فهم العوامل والآليات الكامنة التي تعرض حالات معينة لتطور سرطان عنق الرحم يوفر إمكانية لتطوير مقاربات تحسم الجدل الدائر حول دور فيروسات الأورام الحليمية البشرية في تطور السرطان.

Evaluation of cytokine expression and circulating immune cell subsets as potential parameters of acute radiation toxicity in prostate cancer patients

تقييم التعبير عن السيتوكينات والمجموعات الفرعية من الخلايا المناعية في الدوران
كواسم حيوي للسمية الشعاعية الحادة في حالات سرطان البروستات

Stanojković TP, et al.
Sci Rep 2020;10:19002.

One of the challenges of radiation oncology in the era of personalized medicine is identification of biomarkers associated with individual radiosensitivity. The aim of research was to evaluate the possible clinical value of the associations between clinical, physical, and biological factors, and risk for development of acute radiotoxicity in patients with prostate cancer. The study involved forty four patients treated with three-dimensional conformal radiotherapy. The concentrations of IL-1 β , IL-2, IL-6, IFN- γ and TGF- β 1 were assessed before radiotherapy, after 5th, 15th and 25th radiotherapy fractions, at the end, and 1 month after the end of radiotherapy. Cytokine gene expression was determined in peripheral blood mononuclear cells. The univariate analysis of circulating cytokine levels during radiotherapy showed that increased serum concentrations of IL-6 were significantly associated with higher grade of acute genitourinary toxicity. The multivariate analysis demonstrated that increased level of IL-6 during the radiotherapy was significantly associated with higher grade of acute genitourinary toxicity across treatment. TGF- β expression levels significantly decreased during course of radiotherapy. Research indicates that

changes in circulating cytokine levels might be important parameter of radiotoxicity in patients with prostate cancer. These findings suggest that future studies based on multi-parameter examination are necessary for prediction of individual radiosensitivity.

إن وجود واسمات تترافق مع الحساسية الشعاعية في كل حالة يشكل أحد التحديات التي يواجهها الأطباء في مجال المعالجة الشعاعية في علم الأورام. يهدف هذا البحث إلى تقييم الأهمية السريرية للارتباط بين العوامل السريرية، الفيزيائية والحيوية وخطر تطور السمية الشعاعية عند مرضى سرطان البروستات. شملت الدراسة 40 مريضاً من المعالجين بالمعالجة الشعاعية ثلاثية الأبعاد. تم تقييم تراكيز $TGF-\beta 1$ و $IFN-\gamma$ ، $IL-6$ ، $IL-2$ ، $IL-1\beta$ وذلك قبل تطبيق المعالجة الشعاعية، وبعد 5، 15، 25 من الأشواط العلاجية، وفي نهاية المعالجة وبعد مضي شهر من انتهاء المعالجة الشعاعية. تم تحديد التعبير المورثي للسيتوكينات في الخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي. أظهر التحليل وحيد المتغير لمستويات السيتوكينات في الدم خلال المعالجة الشعاعية أن الزيادة في تراكيز $IL-6$ ارتبطت وبشكل هام مع درجات عالية للسمية الشعاعية البولية التناسلية الحادة. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن زيادة مستويات $IL-6$ خلال المعالجة الشعاعية ترتبط ارتباطاً هاماً من الناحية الإحصائية مع الدرجات العالية من السمية البولية التناسلية خلال المعالجة. من جهة أخرى تنخفض مستويات التعبير عن $TGF-\beta$ بشكل هام خلال شوط المعالجة الشعاعية. أظهرت الأبحاث أن التغيرات في مستويات السيتوكينات في الدوران قد تمثل واسماً هاماً للسمية الشعاعية عند مرضى سرطان البروستات. تقترح هذه الموجودات ضرورة إجراء دراسات أخرى مستقبلاً تعتمد على فحص عدة مشعرات للتنبؤ بإمكانية حدوث الحساسية الشعاعية في سياق المعالجة.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Galectin-3-binding protein is a novel predictor of venous thromboembolism in systemic lupus erythematosus

البروتين الرابط للغالكتين كمشر تنبؤي لحالات الانصمام الوريدي الخثري
عند مرضى الذأب الحمامي الجهازية

Anne Sofie Rosenborg Peretz, et al.
Clin Exp Rheumatol 2020 Dec 18.

Objectives: Venous (VTE) and arterial (AT) thrombosis in systemic lupus erythematosus (SLE) are poorly explained and difficult to predict. Leptin and tumour necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) have been linked to subclinical atherosclerosis and galectin-3-binding protein (G3BP) to type I interferon activation and a pro-thrombotic environment. Thus, we explore serum G3BP, interferon gamma-induced protein 10 (IP-10), soluble CD163 (sCD163), TWEAK and leptin as predictors of VTE and AT, damage accrual, and all-cause mortality during follow-up in a Swedish SLE cohort.

Methods: Baseline data were available from 162 SLE patients. VTE (deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism), AT (myocardial infarction and/or stroke), damage accrual, and survival data were the main study outcomes and available at follow-up (median of five years). Baseline serum G3BP, IP-10, sCD163, TWEAK and leptin were measured and analysed by univariable and multivariable methods for association to the study outcomes.

Results: During the follow-up, 10 (6%) VTE and 13 (8%) AT events occurred. The SLICC/ACR Damage Index increased in 78 (48%) patients, and 19 (12%) patients died. In the univariable regression analysis G3BP levels were significantly associated with an increased risk of VTE (hazard ratio (HR) 1.11, 95% confidence interval (CI): 1.01-1.22, $p=0.03$). This persisted in the adjusted multivariable analyses (HR 1.18, 95% CI: 1.05-1.33, $p=0.007$). The other biomarkers were not associated with AT/VTE, damage accrual, or all-cause mortality.

Conclusions: Our study identifies serum G3BP as a novel predictor of VTE in SLE. Further studies are needed to understand the role of G3BP in VTE and translate this into clinical practice.

هدف البحث: لا تزال حالات الخثار الوريدي والشرياني في سياق حالات الذأب الحمامي الجهازى غير مفهومة بشكل كامل بعد، علاوةً عن وجود صعوبة في التنبؤ بها. لقد وجد ارتباط بين اللبتين والعمل المشبه بالعامل المنخر للورم كمحرضات ضعيفة لعملية الاستموات Apoptosis مع التصلب العصيدى تحت السرىرى، والبروتين الرابط للغالكتين 3- مع النمط الأول من عملية تفعيل الإنترفرون وتشكيل البنية الأولية قبل الخثرية. سيتم في هذه الدراسة استقصاء دور البروتين الرابط للغالكتين 3-، البروتين المحرض بالإنترفيرون غاما (IP-10)، والبروتين CD163 المنحل، العامل المحرض للاستموات المشبه بالعامل المنخر للورم واللبتين كمشعرات تنبؤية للخثار الوريدي والخثار الشرياني، الأذية الوعائية والوفيات بمختلف الأسباب خلال فترة المتابعة لدى عينة أترابية من مرضى الذأب الحمامي الجهازى في السويد.

طرق البحث: تم الحصول على المعلومات العائدة لـ 162 من مرضى الذأب الحمامي الجهازى SLE. شملت النتائج الأساسية المقاسة في هذه الدراسة حالات الانصمام الوريدي الخثرى (الخثار الوريدي العميق و/أو الصمة الرئوية)، الخثار الشرياني (احتشاء العضلة القلبية و/أو السكتة الدماغية، الأذية الوعائية، ومعدلات البقاء خلال فترة المتابعة الممتدة لمدة وسطية 5 سنوات. تم قياس المستويات القاعدية المصلية من البروتين الرابط للغالكتين 3-، CD163، IP-10، العامل المحرض للاستموات المشبه بالعامل المنخر للورم واللبتين وتحليلها عبر الطرق وحيدة المتغير ومتعددة المتغيرات وارتباطها بنتائج الدراسة.

النتائج: لوحظ خلال فترة المتابعة تطور 10 من حالات الانصمام الوريدي الخثرى (6%) و13 حالة من حالات الخثار الشرياني (8%). لوحظ ازدياد في مشعر الأذية SLICC/ACR عند 78 مريضاً (نسبة 48%)، وحدث الوفاة عند 19 مريضاً (نسبة 12%). لوحظ من خلال تحليل التقهقر متعدد المتغيرات ارتباط مستويات G-3BP بشكل هام مع زيادة خطر حدوث الانصمام الوريدي الخثرى (نسبة الخطورة 1.11، بفواصل ثقة 95%: 1.01-1.22، $p=0.03$). وهو ما يشكل في التحليل المعدل متعدد المتغيرات (نسبة الخطورة 1.18، بفواصل ثقة 95%: 1.05-1.33، $p=0.007$). لم ترتبط الواسمات الحيوية الأخرى مع حالات الانصمام الوريدي الخثرى، الأذية الوعائية والوفيات بمختلف الأسباب.

الاستنتاجات: تشير موجودات هذه الدراسة إلى دور مستوى G3BP في المصل كعامل تنبؤى لحالات الانصمام الوريدي الخثرى عند مرضى الذأب الحمامي الجهازى. يجب إجراء المزيد من الدراسات لفهم دور G3BP في الانصمام الوريدي الخثرى وترجمة ذلك إلى الممارسة السريرية.

Multisystemic manifestations of IgA vasculitis

التظاهرات متعددة الأجهزة في حالات التهاب الأوعية بـ IgA

Du L., et al.

Clin Rheumatol 2020 Jun 16.

Immunoglobulin A vasculitis (IgAV), also known as Henoch-Schönlein Purpura, is one of the most common kind of systemic vasculitis in children, and due to the involvement of small blood vessels throughout the body, this disease can cause a variety of symptoms in different organs. Our aim was to review the data on various systemic manifestations of IgAV. A research of the literature was performed in PubMed database, utilizing the MeSH terms "IgA vasculitis" and "Henoch Schönlein Purpura". According to the predetermined structure of the manuscript, we extracted and sorted out the relevant data. Clinically, almost all the patients will present with palpable skin purpura, together with arthritis, gastrointestinal tract involvement, or kidney damage. Other rare systemic manifestations include neurological symptoms, scrotal involvement, and cardiopulmonary disease. When uncommon complications occur, patients may be misdiagnosed as other diseases, thus delaying treatment. Although the course of IgAV is mostly self-limited, misdiagnosis can also lead to a poor prognosis. A comprehensive awareness to the clinical manifestations of IgAV is the necessary prerequisite for its timely diagnosis. Prompt diagnosis and adequate treatment are essential for optimal results.

يعتبر التهاب الأوعية بـ IgA (والمعروف أيضاً بفرفرية Henoch-Schönlein) أحد أشيع التهابات الأوعية الجهازية عند الأطفال، ونتيجةً لإصابة الأوعية الدموية الصغيرة في سياق هذا الداء تنتج العديد من التظاهرات والأعراض في أجهزة متعددة. تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة المعطيات المتوافرة حول التظاهرات الجهازية المتعددة في حالات التهاب الأوعية بـ IgA. تم إجراء بحث في المنشورات الطبية في قواعد بيانات PubMed باستخدام مصطلح التهاب الأوعية بـ IgA (IgA vasculitis) وفرفرية Henoch Schönlein. تبعاً لهيكليّة كل بحث فقد تم استخلاص وفرز المعطيات ذات الصلة بموضوع البحث. سريراً تظاهر جميع المرضى بفرفريات مجسوسة على الجلد مع التهاب مفاصل، أعراض معدية معوية أو إصابة كلوية. فيما شملت التظاهرات الجهازية الأخرى النادرة الأعراض العصبية، إصابة الصفن والإصابة القلبية الرئوية. يمكن أن يساء تشخيص المرض كمرض آخر عند حدوث الأعراض غير الشائعة للمرض، وهو ما يؤخر بدوره عملية البدء بالمعالجة. وعلى الرغم من سير حالات التهاب الأوعية بـ IgA نحو الشفاء العفوي، إلا أن سوء التشخيص قد يسيء بشكل كبير للإنذار. إن وجود معرفة شاملة بالتظاهرات السريرية الممكنة للمرض هي أمر ضروري لوضع التشخيص في الوقت المناسب، حيث أن التشخيص السريع والمعالجة المناسبة أمران أساسيان في الوصول لنتائج إيجابية في سياق الإصابة بالتهاب الأوعية بـ IgA.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Association between *Helicobacter pylori* infection and kidney damage in patients with peptic ulcer

العلاقة بين الإنتان بجراثيم الملوية البوابية والأذية الكلوية عند مرضى القرحة الهضمية

Wei Pan, et al.

Ren Fail 2019 Nov;41(1):1028-34.

Background: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is relevant to several renal diseases. Our previous research indicates that cytotoxin-associated gene A (CagA) of *H. pylori* increases secretion of serum immunoglobulin A1 (IgA1) and induces the underglycosylation of IgA1, one of the key factors causing IgA nephropathy. Here, we aimed to study the correlation between *H. pylori* infection and kidney damage in patients with peptic ulcer, and evaluate the effect of *H. pylori* eradication on kidney damage.

Methods: ¹⁴C-urea breath test and rapid urease tests were applied to *H. pylori* infection detection. Random urine samples are subjected to the albumin-creatinine ratio (ACR) examination. The correlation between ACR and *H. pylori* infection was analyzed in patients with peptic ulcer and healthy controls. The levels of IgA and underglycosylated IgA1 in serum are also detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and Helix aspersa lectin (HAA) binding assay.

Results: (1) *H. pylori* infection rate in patients with peptic ulcer (88.14%) is significantly higher than that in healthy controls (42.68%). (2) There is a positive correlation between *H. pylori* infection and ACR abnormal in patients with peptic ulcer ($p=0.025$), while showing a negative correlation in healthy individuals ($p=0.571$). (3) Urinary ACR was uncorrelated with the severity of *H. pylori* infection in the 27 abnormal urinary ACR cases of the patients with peptic ulcer. (4) After *H. pylori* eradication, the ACR rates of *H. pylori*-positive patients with peptic ulcer were significantly decreased ($p<0.01$).

Conclusions: (1) For the *H. pylori*-positive patients with peptic ulcer, *H. pylori* infection may be a risk factor resulting in kidney damage. (2) *H. pylori* eradication probably benefits to kidney damage relief and chronic kidney disease prevention.

خلفية البحث: يرتبط الإنتان بجراثيم الملوية البوابية مع العديد من الأمراض الكلوية. تشير الدراسات السابقة إلى أن المورثة A المرتبطة بالذيفان الخلوي

لجراثيم الملوية البوابية تؤدي إلى زيادة إفراز الغلوبولين المناعي IgA1 في المصل وتعرض على نقص كلوزة هذا الغلوبولين المناعي، وهو بدوره أحد العناصر الأساسية في حالة اعتلال الكلية بـ IgA1. تهدف هذه الدراسة إلى تحري الارتباط بين الإنتان بجراثيم الملوية البوابية والأذية الكلوية عند مرضى القرحة الهضمية، وتقييم تأثير المعالجة القاتلة لهذه الجراثيم على الأذية الكلوية.

طرق البحث: تم تطبيق اختبار تنفس البولة ذات الكربون ^{14}C واختبار اليورياز السريع في تحري الإنتان بجراثيم الملوية البوابية. كما تم إجراء نسبة الألبومين-الكرياتينين ACR على عينات عشوائية من البول. تم تحليل الارتباط بين نسبة الألبومين-الكرياتينين والإنتان بجراثيم الملوية البوابية عند مرضى القرحة الهضمية وعند الشواهد الأصحاء. تم أيضاً تحديد نسبة الغلوبولين المناعي IgA والغلوبيولين المناعي قليل الكلوزة underglycosylated IgA1 في المصل عن طريق المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA ومقايسة ارتباط الليكتين Helix aspersa lectin.

النتائج: 1- لوحظ أن نسبة وجود الإنتان بجراثيم الملوية البوابية عند مرضى القرحة الهضمية 88.14% أعلى وبشكل هام من النسبة الملاحظة عند الشواهد الطبيعيين 42.68%. 2- لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين الإنتان بجراثيم الملوية البوابية وشذوذات نسبة الألبومين-الكرياتينين ACR عند مرضى القرحة الهضمية ($p=0.025$)، بينما كانت الارتباط سلبياً عند الأشخاص الطبيعيين ($p=0.571$). 3- لم يلاحظ ارتباط بين نسبة الألبومين-الكرياتينين ACR في البول مع شدة الإنتان بجراثيم الملوية البوابية في 27 من العينات البولية الشاذة لمستويات ACR عند مرضى القرحة الهضمية. 4- لوحظ حدوث تناقص هام في نسبة الألبومين-الكرياتينين ACR في البول إثر تطبيق المعالجة القاتلة لجراثيم الملوية البوابية عند مرضى القرحة الهضمية إيجابياً بجراثيم الملوية البوابية ($p>0.01$).

الاستنتاجات: 1- يشكل الإنتان بجراثيم الملوية البوابية عند مرضى القرحة الهضمية إيجابياً جراثيم الملوية البوابية عامل خطورة هام قد يؤدي لتطور أذية كلوية. 2- تؤدي المعالجة القاتلة لجراثيم الملوية البوابية لفوائد على صعيد الأذية الكلوية والوقاية من تطور المرض الكلوي المزمن.

The failure of glomerular filtration rate estimating equations among obese population فشل معادلات تقدير معدل الترشيح الكبيبي عند المرضى البدينين

Kittiskulnam P, et al.

PLoS One 2020;15(11):e0242447.

Background: Obesity is a major public health with increasing numbers of obese individuals are at risk for kidney disease. However, the validity of serum creatinine-based glomerular filtration rate (GFR) estimating equations in obese population is yet to be determined.

Methods: We evaluated the performance of the reexpressed Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), reexpressed MDRD with Thai racial factor, Thai estimated GFR (eGFR) as well as Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equations among obese patients, defined as body mass index (BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ with the reference measured GFR (mGFR) determined by ^{99}mTc -diethylene triamine penta-acetic acid (^{99}mTc -DTPA) plasma clearance method. Serum creatinine levels were measured using standardized enzymatic method simultaneously with GFR measurement. The statistical methods in assessing agreement for continuous data including total deviation index (TDI), concordance correlation coefficient (CCC), and coverage probability (CP) for each estimating equation were compared with the reference mGFR. Accuracy within 10% representing the percentage of estimations falling within the range of $\pm 10\%$ of mGFR values for all equations were also tested.

Results: A total of 240 Thai obese patients were finally recruited with mean BMI of $31.5 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$. In the total population, all eGFR equations underestimated the reference mGFR. The average TDI values were 55% indicating that 90% of the estimates falling within the range of -55 to +55% of the reference mGFR. The CP values averaged 0.23 and CCC scores ranged from 0.75 to 0.81, reflecting the low to moderate levels of agreement between each eGFR equation and the reference mGFR. The proportions of patients achieving accuracy 10% ranged from 23% for the reexpressed MDRD equation to 33% for the Thai eGFR formula. Among participants with BMI more than 35 kg/m^2 ($n=48$), the mean error of all equations was extremely wide and

significantly higher for all equations compared with the lower BMI category. Also, the strength of agreement evaluated by TDI, CCC, and CP were low in the subset of patients with BMI ≥ 35 kg/m².

Conclusion: Estimating equations generally underestimated the reference mGFR in subjects with obesity. The overall performance of GFR estimating equations demonstrated poor concordance with the reference mGFR among individuals with high BMI levels. In certain clinical settings such as decision for dialysis initiation, the direct measurements of GFR are required to establish real renal function among obese population.

خلفية البحث: تعتبر البدانة إحدى المشكلات الصحية الهامة، كما أن عدد المرضى البدنيين المعرضين لخطر الأمراض الكلوية في تزايد كبير. رغم ذلك لا يعرف مدى مصداقية تقدير معدلات الرشح الكبيبي GFR باستخدام المعادلات المعتمدة على مستويات كرياتينين المصل عند المرضى البدنيين.

طرق البحث: تم تقييم أداء مشعر تعديل الحماية في الأمراض الكلوية (مشعر MDRD)، مشعر MDRD مع عامل Thai المرتبط بالعرق، ومعدل الرشح الكبيبي التقديري بعامل Thai بالإضافة إلى معادلات وبائيات الأمراض الكلوية المزمنة (CKD-EPI) عند مرضى البدانة (المعرفة بمشعر كتلة الجسم BMI ≤ 25 كغ/م²)، مع قياس معدل الرشح الكبيبي (قياس مرجعي) باستخدام تصفية حمض 99mTc-diethylene triamine penta-acetic (99mTc-DTPA) في البلازما. تم قياس مستويات الكرياتينين في المصل باستخدام الطريقة الأنزيمية المعيارية بشكل متزامن مع قياس معدلات الرشح الكبيبي. تمت مقارنة الطرق الإحصائية المطبقة لتقييم الاتساق مع البيانات العامة والتي تتضمن مشعر الانحراف الإجمالي TDI، معدل الارتباط التوافقي CCC والاحتمالية العامة CP في كل من المعادلات المستخدمة في التقدير مع القيمة المرجعية لمعدل الرشح الكبيبي. تم اختبار قيمة الدقة بنسبة 10% والتي تمثل النسبة التي تقع فيها القيمة المقاسة لمعدل الرشح الكبيبي بفارق مده $\pm 10\%$ لجميع المعادلات المستخدمة.

النتائج: تم بالإجمال عزل 240 مريضاً من البدنيين بمتوسط مشعر الجسم 31.5 ± 5.8 كغ/م². لوحظ لدى مجمل المرضى أن جميع معادلات تقدير الرشح الكبيبي قدرت القيمة بأخفض من القيمة المرجعية لمعدل الرشح الكبيبي. بلغ متوسط قيم مشعر الانحراف الإجمالي TDI 55% وهو ما يشير إلى أن 90% من القيم المقدرة كانت ضمن المجال -55% وحتى +55% من القيم المرجعية. بلغت الاحتمالية العامة CP 0.23، نقاط معدل الارتباط التوافقي CCC بين 0.75 و 0.81، وهو ما يعكس مستويات منخفضة إلى متوسطة من الاتساق بين القيمة التقديرية لمعدل الرشح الكبيبي eGFR المحسوبة من المعادلات والقيمة المرجعية المقاسة أعلاه. تراوحت نسبة المرضى الذين حققوا دقة 10% بين 23% لحالات مشعر MDRD، وحتى 33% باستخدام معادلة معدل الرشح الكبيبي التقديري بعامل Thai. لوحظ لدى المرضى ذوو مشعر كتلة الجسم BMI الذي يفوق 35 كغ/م² أن متوسط الخطأ المعياري لجميع المعادلات كان واسعاً جداً، كما كان الخطأ أعلى وبشكل هام بالمقارنة مع الخطأ عند مرضى القيم الأخفض لمشعر كتلة الجسم. ولهذا فإن درجة الاتساق بين مشعر الانحراف الإجمالي TDI، معدل الارتباط التوافقي CCC ودرجة الاحتمالية العامة CP كان منخفضاً في المجموعة الفرعية من المرضى ذوي قيم مشعر كتلة الجسم BMI ≤ 35 كغ/م².

الاستنتاجات: يمكن القول بشكل عام بأن تقييم معدل الرشح الكبيبي باستخدام المعادلات ينضوي على خطأ يتضمن تقدير أدنى من القيمة الحقيقية لمعدل الرشح الكبيبي لدى المرضى البدنيين. أظهرت معادلات حساب معدل الرشح الكبيبي عند المرضى ذوو القيم المرتفعة من مشعر كتلة الجسم اتساقاً أقل مع القيم المرجعية. يجب في بعض الحالات السريرية عند البدنيين كوضع قرار الجوء للتحال الحصول على قياسات مباشرة لمعدل الرشح الكبيبي بغية الوصول لتقييم حقيقي للوظيفة الكلوية لدى هؤلاء المرضى.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Covid-19, heat shock proteins, and autoimmune bullous diseases

الفيروس Covid-19، بروتينات الصدمة الحرارية والأمراض الفقاعية المناعية الذاتية

Kasperkiewicz M. et al.

Cell Stress Chaperones 2020 Nov 16:1-2.

A link between Covid-19 and development of autoimmunity has been reported. A possible explanation could be

molecular mimicry between SARS-CoV-2 and human proteins. Peptide sharing has been found between antigenic epitopes of this virus and heat shock proteins (Hsp) 60 and 90, both of which are associated with autoimmune diseases including those of the bullous type. In particular, there is evidence for the latter Hsp acting as a pathophysiological factor and treatment target in autoimmune blistering dermatoses. Considering multimodal anti-inflammatory mechanisms of action of anti-Hsp90 treatment and drug repositioning results, it may be hypothesized that Hsp90 inhibition could also be a treatment option for cytokine storm-mediated acute respiratory distress syndrome in Covid-19 patients. Hence, although Covid-19-induced autoimmune bullous diseases have not been described in the literature so far, the potential relationship between Covid-19, Hsp, and these autoimmune disorders deserves further attention with respect to both pathophysiology and treatment.

لقد تم إبراد وجود ارتباط بين الإصابة بفيروس Covid-19 وتطور المناعة الذاتية. يمكن تفسير ذلك بوجود تشابه جزيئي بين الفيروس SARS-CoV-2 والبروتينات البشرية. لقد أورد أيضاً وجود تشابه في الببتيدات الموجودة في بعض المحددات المستضدية للفيروس وبروتينات الصدمة الحرارية 60 و90، حيث يتدخل كل منهما بتطور بعض أمراض المناعة الذاتية من ضمنها الآفات ذات النمط الفقاعي. بشكل خاص لوحظت دلائل على أن بروتين الصدمة الحرارية 90 يلعب دوراً فيزيولوجياً مرضياً هاماً ويمثل هدفاً علاجياً في حالات الجلادات المنقطة المناعية الذاتية. وبالأخذ بالاعتبار الآليات المضادة للالتهاب متعددة الأنماط خلال المعالجة بمضادات بروتين الصدمة الحرارية 90 (Hsp90) ونتائج إعادة توزيع الأدوية المستخدمة يمكن القول بأن تثبيط بروتين الصدمة الحرارية 90 (Hsp90) قد يمثل خياراً علاجياً في حالات متلازمة العسرة التنفسية المناعية الذاتية الحادة المتواسطة بفرط السيوكينات عند مرضى الإنتان بفيروس Covid-19. وعلى الرغم من عدم وصف حالات الأدوية الفعالة المناعية الذاتية المحرصة بفيروس Covid-19 في المنشورات الطبية، إلا أن العلاقة الكامنة بين الفيروس Covid-19، بروتينات الصدمة الحرارية وهذه الأمراض المناعية الذاتية تستحق الكثير من الاهتمام والمتابعة من الناحية الفيزيولوجية المرضية والناحية العلاجية.

Assessing keloid recurrence following surgical excision and radiation

تقييم نكس الجذرة بعد الاستئصال الجراحي والمعالجة الشعاعية

Gold MH, et al.
Burns Trauma 2020;8:tkaa031.

Keloids are a fibroproliferative disorder that can result from a cutaneous injury to the reticular dermis. Recurrence rates as high as 100% have been reported following surgical excision alone. Consequently, a variety of post-surgical techniques have been employed to prevent keloid recurrence, including the use of radiation. Although numerous studies have shown post-excisional X-rays, electron beam, lasers and brachytherapy can reduce the rate of keloid recurrence, numerous inconsistencies, including a wide range of definitions for keloid recurrence, make it difficult to compare study outcomes. The review aims to examine the various means for defining keloid recurrence in clinical trials involving the use of radiation therapy. Searches of the Cochrane Library and PubMed were performed to identify the available information for post-surgical keloid recurrence following radiation therapy. Each identified study was reviewed for patient follow-up and criteria used to define keloid recurrence. The search results included clinical studies with external beam radiation, brachytherapy and superficial radiation therapy. Many studies did not include a definition of keloid recurrence, or defined recurrence only as the return of scar tissue. Other studies defined keloid recurrence based on patient self-assessment questionnaires, symptoms and scar elevation and changes in Kyoto Scar Scale, Japan Scar Workshop Scale and Vancouver Scar Scale scores. The results of this review indicate keloidectomy followed by radiation therapy provide satisfactory recurrence rates; however, clinical studies evaluating these treatments do not describe treatment outcomes or use different definitions of keloid recurrence. Consequently, recurrence rates vary widely, making comparisons across studies difficult. Keloid recurrence should be clearly defined using both objective and subjective measures.

تمثل الجدرات اضطرابات تكاثيرية ليفية تنتج عن الألياف الجلدية للأدمة الشبكية. تصل نسبة نكس هذه الجدرات إلى 100% عند اللجوء للاستئصال الجراحي بشكل منفرد. ولهذا فقد تم تطبيق العديد من التقنيات بعد الجراحة لتقادي حالات النكس، ومن ضمنها المعالجة الشعاعية. وعلى الرغم من وجود عدة دراسات أظهرت دور أشعة X بعد الجراحة، الحزم الإلكترونية، الليزر والمعالجة brachytherapy يمكن أن تقلل من معدل نكس الجدرات، إلا أن العديد من حالات عدم الاتساق ومن ضمنها الناتجة عن التعاريف المختلفة لنكس الجدرات جعلت من الصعوبة بمكان إجراء مقارنة بين نتائج هذه الدراسات. تهدف هذه المراجعة إلى استقصاء الوسائل المختلفة في تعريف نكس الجدرة في الدراسات السريرية المتعلقة باستخدام المعالجة الشعاعية. تم إجراء بحث في مكتبة Cochrane وقاعدة بيانات PubMed لتحديد المعلومات المتوافرة حول نكس الجدرات بعد الجراحة والمعالجة الشعاعية. تم في كل دراسة تم تحديدها مراجعة عملية متابعة للمرضى والمعايير المستخدمة في تعريف نكس الجدرة. تضمنت نتائج البحث الدراسات السريرية المعتمدة على معالجة بحزمة شعاعية خارجية، معالجة brachytherapy والمعالجة الشعاعية السطحية. لم تتضمن الكثير من الدراسات تعريفاً واضحاً لنكس الجدرة، أو أنها قامت بتعريف النكس بعودة النسيج الندبي. بينما عرفت دراسات أخرى نكس الجدرة بناءً على التقييم عبر الاستجواب الشخصي للمريض، الأعراض أو ارتفاع الندبة، أو التغيرات في النقاط على سلم Kyoto للتندب، سلم مجموعة العمل اليابانية بموضوع الندبات ونقاط مشعر Vancouver للندبة. تشير نتائج هذه المراجعة بأن استئصال الجدرة الذي تتبعه المعالجة الشعاعية يظهر معدلات النكس الأفضل، إلا أن الدراسات السريرية التي قامت بتقييم هذه المعالجات لم تظهر نتائج العلاج أو استخدام تعاريف مختلفة لنكس الجدرة، وبالتالي تفاوتت معدلات النكس بشكل كبير، الأمر الذي يجعل المقارنة بين هذه الدراسات أمراً صعباً. يجب أن يتم تعريف حدوث نكس الجدرة بشكل واضح باستخدام قياسات شخصية وموضوعية.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Effect of preoperative topical nepafenac 0.1% on inflammatory response after uncomplicated cataract surgery in healthy subjects

تأثير التطبيق الموضعي لـ 0.1% nepafenac قبل الجراحة على الاستجابة الالتهابية بعد عمليات الساد غير المختلط عند الأشخاص السويين صحياً

Cagini C, et al.

Acta Ophthalmol 2020 Jun 18.

Purpose: To determine the effect of preoperative topical Nepafenac administration on anterior chamber flare after uneventful cataract surgery in healthy subjects.

Methods: Prospective randomized clinical trial. Seventy-three eyes of 73 healthy patients undergoing routine cataract surgery were randomized to receive (group A) topical nepafenac (1 mg/ml) or not to receive (group B) 1 drop 3 times per day for 3 days before surgery. All eyes received the same postoperative anti-inflammatory therapy. Clinical outcome parameters such as best corrected visual acuity, intraocular pressure, retinal central foveal thickness and aqueous flare were recorded preoperatively, 1, 15, 30 and 60 days after surgery.

Results: Three patients were excluded for poor compliance, and three patients were excluded or developing pseudophakic macular oedema during the follow-up. Both groups were comparable for age, gender, and showed similar BCVA, intraocular pressure and central macular thickness values preoperatively and during the entire follow-up ($p > 0.01$). Aqueous flare values showed a statistically increase in both groups respect to preoperative values through follow-up evaluations ($p < 0.01$), while values were significantly lower in group A than in group B 30 days after surgery ($p < 0.01$).

Conclusion: Preoperative administration of topical Nepafenac reduces the inflammatory response in healthy patients undergoing uncomplicated cataract surgery one month after surgery respect to non-treated group.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير التطبيق الموضعي لـ nepafenac قبل الجراحة على التهاب في الحجرة الأمامية للعين بعد عمليات الساد غير المختلط عند الأشخاص الصحيحين.

طرق البحث: تم إجراء دراسة سريرية مستقبلية معشاة شملت 73 عيناً عند 73 مريضاً من السويين صحيحاً والخاضعين لجراحة لإزالة الساد، حيث تم تقسيمهم بشكل عشوائي إلى مجموعتين: (المجموعة A) تضمنت المرضى الخاضعين لتطبيق nepafenac (1 ملغ/مل) قطرة واحدة لثلاث مرات يومياً وذلك لمدة 3 أيام قبل إجراء جراحة الساد و(المجموعة B) تضمنت المرضى غير الخاضعين لتطبيق nepafenac. خضعت جميع العين في الدراسة للمعالجة المضادة للالتهاب نفسها. تم تسجيل نتائج المشعرات السريرية والتي تضمنت حدة البصر، الضغط داخل المقلة، سماكة اللطخة المركزية للشبكية والالتهاب في الجسم الزجاجي وذلك بعد الجراحة وبفواصل 1، 15، 30 و60 يوماً بعد الجراحة.

النتائج: تم استبعاد 3 مرضى من الدراسة لنقص المطواعة، كما استبعد 3 مرضى آخرين لحدوث وذمة التهاب كاذب في العدسة خلال فترة المتابعة. كانت المجموعتان أعلاه متوافقتين بالنسبة لمشعرات العمر، الجنس، وأظهرتا تشابه في BCVA، الضغط داخل المقلة وقيم سماكة اللطخة الشبكية المركزية وذلك في الفترة بعد الجراحة وخلال كامل فترة المتابعة بعدها ($p < 0.01$). أظهرت قيم الالتهاب في الجسم الزجاجي خلال فترة المتابعة زيادة هامة إحصائياً في كلتا المجموعتين بالنسبة للقيم الملاحظة قبل الجراحة ($p > 0.01$)، إلا أن القيم كانت أخفض وبشكل هام إحصائياً لدى مرضى المجموعة A بالمقارنة مع مرضى المجموعة B بعد 30 يوماً من الجراحة ($p > 0.01$).

الاستنتاجات: يفيد تطبيق قطرة nepafenac موضعياً قبل الجراحة في الحد من الاستجابة الالتهابية عند المرضى السويين صحيحاً الخاضعين لجراحة ساد عيني غير مختلط للساد العيني وذلك بعد شهر من الجراحة بالمقارنة مع حالات عدم تطبيق هذه المعالجة.

Psychiatry

الطب النفسي

Associations of personality and clinical characteristics with excessive Internet and smartphone use in adolescents

الارتباطات مع الشخصية والخصائص السريرية في حالات الاستخدام المفرط للإنترنت والهواتف الذكية عند المراهقين

Jeong B, et al.

Addict Behav 2020 May 28;110:106485.

Adolescent Internet addiction is an important social issue entailing extensive use of Internet and smartphones and its side effects. This study identified relevant psychological factors that affect excessive Internet use (EIU) and excessive smartphone use (ESU) in adolescents using structural equation modeling (SEM). A sample of 714 individuals drawn from lists of middle school students in South Korea completed self-administered questionnaires, including Young's Internet Addiction Test (Y-IAT), the Smartphone Addiction Scale (SAS), and various clinical and psychological scales measuring depression, anxiety, attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), aggression, expression of anger, and the behavioral inhibition system (BIS)/activation system (BAS). The final model, fitted using SEM, showed that both clinical characteristics, including ADHD symptoms, aggression, expression of anger, depression, and anxiety, and personality characteristics, represented by BIS/BAS, played important roles in the severity of EIU or ESU. In particular, affective components such as depression and anxiety were significantly associated with both EIU and ESU, whereas aggression, the expression of anger, and ADHD symptoms affected only EIU. Furthermore, the association between ESU and EIU was significant. Although personality characteristics measured by the BIS and BAS scores did not have direct effects on addiction, they were associated with clinical features and might be risk factors for addiction. The model revealed significant pathways from personality and clinical features to EIU and ESU in adolescents

and informed our basic understanding of the meaningful predictors of these addictions and their direct and indirect influences.

يعتبر إدمان المراهقين على استخدام الإنترنت موضوعاً اجتماعياً هاماً يتضمن الاستخدام المفرط للإنترنت والهواتف الذكية وما لذلك من تأثيرات جانبية. سيتم في هذه الدراسة تحديد العوامل النفسية ذات الصلة التي تؤثر على الاستخدام المفرط للإنترنت والاستخدام المفرط للهواتف الذكية عند المراهقين باستخدام نموذج معادلة بنيوية. شملت الدراسة 714 شخصاً تم اختيارهم من قوائم طلبة المدارس المتوسطة في كوريا الجنوبية، حيث أتم كل منهم استمارة استجواب خاص بالدراسة يتضمن اختبار إدمان المراهق على الإنترنت (Y-IAT)، سلم إدمان الهواتف الذكية (SAS) ومجموعة من السلالمة النفسية التي تقيس مواضيع الاكتئاب، القلق، اضطراب نقص الانتباه وفرط الحركة ADHD، العدوانية، التعبير عن الغضب ونظام التثبيط/التفعيل السلوكي. أظهر النموذج النهائي -المعدل بنموذج المعادلة البنيوية- أن كلاً من الخصائص السريرية والتي تتضمن أعراض نقص الانتباه وفرط الحركة ADHD، العدوانية، التعبير عن الغضب، الاكتئاب، القلق ونمط الشخصية الممثل بنظام التثبيط/التفعيل السلوكي تلعب دوراً مهماً في شدة موضوع الاستخدام المفرط للإنترنت والاستخدام المفرط للهواتف الذكية. ارتبطت اضطرابات المزاج مثل الاكتئاب والقلق بشكل خاص مع الاستخدام المفرط للإنترنت والاستخدام المفرط للهواتف الذكية، بينما ترافقت العدوانية، التعبير عن الغضب وأعراض الانتباه وفرط الحركة ADHD مع الاستخدام المفرط للإنترنت فقط. علاوة على ذلك فإن الارتباط بين الاستخدام المفرط للإنترنت والاستخدام المفرط للهواتف الذكية كان واضحاً ومهماً. وعلى الرغم من عدم وجود تأثير مباشر لنمط الشخصية المقاس عبر نقاط التثبيط/التفعيل السلوكي (BIS, BAS) على موضوع الإدمان، إلا أنه لوحظت ارتباطات بين نمط الشخصية والتظاهرات السريرية، كما أنها قد تمثل عامل خطورة لتطور الإدمان. أظهر النموذج المدروس وجود طرق تفاعلية هامة بين نمط الشخصية والمظاهر السريرية مع الاستخدام المفرط للإنترنت والاستخدام المفرط للهواتف الذكية عند المراهقين، وهو ما يدعم المعلومات الحالية حول المشعرات التنبؤية لحدوث الإدمان وتأثيراته المباشرة وغير المباشرة.

Study of decreased serum levels of retinol binding protein 4 in major depressive disorder

دراسة المستويات المصلية من البروتين الرابط للريتينول-4 في المصل في حالات الاضطراب الاكتئابي الكبير

Yao Q, et al.

J Psychiatr Res 2020 Jun 5;129:24-30.

Background: Studies in western populations find that obesity and depression are positively correlated. Adipokines secreted by adipose tissue may serve as the crosstalk link between peripheral tissue and central nervous system, which mediates the relationship between obesity and depression.

Objective: This study aimed to investigate serum retinol-binding protein 4 (RBP4) concentration in patients with major depressive depression (MDD) and clarify its possible association with depression.

Methods: Major depressive disorder patients (n=237), healthy controls (n=48) were collected from June 2017 to October 2019. The measurement of RBP4 levels was performed by Advia 2400 automatic biochemistry analyzer. Depressive symptoms of patients were assessed using the 24-item Hamilton Depression Scale (HAMD-24).

Results: (1) Serum RBP4 levels of MDD patients were significantly lower than that of the control group [(34.25±8.82) mg/L vs (37.56±8.83) mg/L] (P<0.05) which was independent from obesity; (2) The level of RBP4 [(31.13±9.16) mg/L] in suicide attempt (SA) group was significantly lower than that in the control group and non-suicide attempt (non-SA) group [(35.55±8.37) mg/L] (P<0.05); (3) There was no significant correlation between serum RBP4 concentration and HAMD-24 score (P>0.05); serum RBP4 concentrations were positively associated with age, age of onset and duration of disease (r=0.325, 0.298, 0.135; P<0.001, P<0.001, P=0.038) in depressive patients. (4) The level of serum RBP4 was positively correlated with TC, TG, and LDL-C (r=0.350, 0.207, 0.268; P<0.001, P=0.001, P<0.001), but not with other blood lipid indexes. ROC curve of RBP4 for MDD revealed an area under the curve of 0.603 and a sensitivity of 81.3%, specificity of 80%.

Conclusion: The level of RBP4 in patients with MDD was lower than that in the normal control group, which might be related to the prognosis of patients with depression.

خلفية البحث: أثبتت الدراسات المجراة على المجتمعات الغربية وجود ارتباط بين البدانة والاكتئاب. يمكن للأديبونكتينات المفرزة من النسيج الشحمي أن تلعب دوراً كعامل ربط بين النسيج المحيطية والجملة العصبية المركزية، حيث يسبب هذا العامل الارتباط الملاحظ بين البدانة والاكتئاب. **هدف البحث:** تم إجراء هذه الدراسة لاستقصاء تراكيز البروتين الرابط للريتينول-4 في المصل عند مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير MDD وتوضيح ارتباطه المحتمل مع الاكتئاب.

طرق البحث: تم خلال الفترة بين حزيران 2017 وتشرين الأول 2019 تضمين مجموعة من مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير (237 مريضاً) مع مجموعة أخرى من الشواهد الأصحاء (48 شخصاً). تم قياس مستويات البروتين الرابط للريتينول-4 في المصل عبر جهاز Advia 2400 automatic biochemistry. تم تقييم الأعراض الاكتئابية عند المرضى باستخدام سلم Hamilton للاكتئاب المكون من 24 بنداً (HAMD-24).

النتائج: 1- لوحظ أن التراكيز المصلية من البروتين الرابط للريتينول-4 عند مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير كانت أدنى وبشكل هام بالمقارنة مع مجموعة الشواهد الأصحاء (8.82 ± 34.25 ملغ/دل مقابل 8.83 ± 37.56 ملغ/دل، $p > 0.05$)، حيث كانت مستوياته مستقلة عن وجود البدانة أو عدمها. 2- لوحظ أن المستويات المصلية من البروتين الرابط للريتينول-4 لدى مرضى الاكتئاب مع وجود محاولة انتحار كانت أدنى من تلك الملاحظة لدى مجموعة الشواهد الأصحاء ومرضى الاكتئاب بدون وجود محاولة انتحارية (9.16 ± 31.13 ملغ/دل مقابل 8.37 ± 35.55 ملغ/دل، $p > 0.05$). 3- لم يلاحظ وجود ارتباط هام بين مستويات من البروتين الرابط للريتينول-4 في المصل مع النقاط المسجلة على سلم Hamilton للاكتئاب ($p < 0.05$)، حيث ارتبطت مستوياته مع العمر، العمر عند بدء الاكتئاب ومدة الداء ($r = 0.325$ ، $r = 0.298$ ، $r = 0.135$ ، $p > 0.001$ ، $p > 0.001$ ، $p > 0.038$ على الترتيب). 4- ارتبطت مستويات البروتين الرابط للريتينول-4 ارتباطاً إيجابياً مع مستويات الكوليسترول الكلي، الشحوم الثلاثية والكوليسترول LDL ($r = 0.350$ ، $r = 0.207$ ، $r = 0.268$ ، $p > 0.001$ ، $p = 0.001$ ، $p > 0.001$ على الترتيب)، دون وجود هذا الارتباط مع مشعرات شحوم الدم الأخرى. بلغت مساحة المنطقة تحت منحنى العمل ROC بالنسبة للاضطراب الاكتئابي الكبير القيمة 0.603، بحساسية 81.3% ونوعية 80%.

الاستنتاجات: لوحظت مستويات أخفض من البروتين الرابط للريتينول-4 في المصل عند مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء، وهو ما قد يحمل دلالة إنذارية أيضاً عند مرضى الاكتئاب.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Endoscopy Guided Eustachian Tube Balloon Dilation

توسيع نفير أوستاش بالبالون عبر التنظير

Santosh-Kumar Swain

Iran J Otorhinolaryngol 2020 Sep;32(112):287-94.

Introduction: Eustachian tube (ET) dysfunction is a common clinical entity but its treatment is still challenging to Otorhinolaryngologists. This study is done to know the effectiveness of transnasal endoscopic balloon dilatation of eustachian tube for treatment of chronic eustachian tube dysfunction.

Materials and methods: It is a retrospective observational study conducted between May 2018 to June 2019 at IMS and SUM Hospital, Siksha 'O' Anusandhan University, Bhubaneswar, Odisha, India. Twenty one patients were identified with diagnosis of ET dysfunction and assigned to this study. The transnasal endoscopic procedure was done to dilate the cartilaginous part of the eustachian tube with a balloon catheter. Preoperative computed tomography was done in all cases. All patients were post-operatively assessed in 1st, 2nd and 8th weeks after the procedure.

Result: Balloon dilatation of the eustachian tube was easily performed in all cases of this study. No abnormality including carotid canal was seen before this procedure. All except 2 cases revealed significant improvement in the ET functions. There was no damage to any vital structures like internal carotid artery in this study.

Conclusion: The majority of the patients participated in this study showed positive outcome after balloon dilation of eustachian tube. It is a feasible and safe procedure for dilating the eustachian tube. This treatment is a very promising and requires more research on this aspect.

مقدمة: تعتبر سوء وظيفة نفير أوستاش أحد المشكلات السريرية الشائعة، كما أن معالجتها لا تزال تشكل تحدياً لأطباء الأذن والأنف والحنجرة. تم إجراء هذه الدراسة لمعرفة فعالية عملية توسيع نفير أوستاش عبر التنظير باستخدام البالون في معالجة حالات سوء الوظيفة المزمنة في نفير أوستاش.

مواد وطرق البحث: تم إجراء دراسة مراقبة راجعة بين شهري أيار 2018 وحتى حزيران 2019 في مشفى IMS و SUM في جامعة 'O` Siksha Anusandhan في الهند. تم تحديد حالة 21 مريضاً بوجود سوء في وظيفة نفير أوستاش وتم تضمينهم في هذه الدراسة. تم إجراء مقارنة تنظيرية عبر الأنف لتوسيع الجزء الغضروفي من نفير أوستاش باستخدام قنطرة وبالون. تم إجراء تصوير طبقي محوري محوسب CT لجميع الحالات قبل الجراحة. تم تقييم جميع المرضى بعد العملية وبفواصل أسبوع، أسبوعين و 8 أسابيع بعد الإجراء.

النتائج: كانت عملية توسيع نفير أوستاش باستخدام البالون عملية سهلة الإجراء في جميع الحالات في هذه الدراسة. لم تلاحظ شذوذات في القناة السباتية قبل هذا الإجراء. لوحظ حدوث تحسن ملحوظ في وظيفة نفير أوستاش عند جميع المرضى في الدراسة باستثناء مريضين. لم تسجل أية أذية لأي من التراكيب الحيوية الهامة مثل الشريان السباتي الباطن في هذه الدراسة.

الاستنتاجات: لوحظ لدى غالبية المرضى المشتركين في هذه الدراسة نتائج إيجابية لعملية توسيع نفير أوستاش باستخدام البالون، حيث تعتبر هذه التقنية سهلة وآمنة لتوسيع نفير أوستاش. تمثل هذه التقنية معالجة واعدة في مثل هذه الحالات وتتطلب من جهة أخرى المزيد من البحث.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحري المجالات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني www.icmje.org

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نص الكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- تخضع كافة المقالات المرسلة إلى المجلة للتقييم من قبل لجنة تحكيم مؤلفة من عدد من الاختصاصيين، بشكل ثنائي التعمية، بالإضافة إلى تقييمها من قبل هيئة التحرير. يمكن للمقالات أن تقبل مباشرة بعد تحكيمها، أو تعاد إلى المؤلفين لإجراء التعديلات المطلوبة، أو ترفض.

3- تقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية. يجب أن ترسل صفحة العنوان باللغتين العربية والانكليزية، متضمنة عنوان المقال وأسماء الباحثين بالكامل باللغتين مع ذكر صفاتهم العلمية. يجب استخدام الأرقام العربية (1، 2، 3...) في كافة المقالات.

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني www.emro.who.int/umhd/ أو www.emro.who.int/ahsn/)، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جدية، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (ابوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني (jahbs@arab-board.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

- البحث الأصلي يجب أن يتضمن ملخصاً مفصلاً باللغتين العربية والانكليزية لا يتجاوز 250 كلمة يشمل أربع فقرات على الشكل التالي: هدف البحث، طرق البحث، النتائج، والاستنتاجات.

- البحث الأصلي يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يتضمن الأجزاء التالية: المقدمة، طرق البحث، النتائج، المناقشة، والاستنتاجات. يجب إيراد شرح وافٍ عن طريقة الدراسة مع تحديد مجموعة الدراسة وكيفية اختيارها، وذكر الأدوات والأجهزة المستعملة (نوعها واسم الشركة الصانعة) والإجراءات المتبعة في الدراسة بشكل واضح للسماح بإمكان تكرار الدراسة ذاتها. الطرق الإحصائية يجب أن تذكر بشكل واضح ومفصل للتمكن من التحقق من نتائج الدراسة. يجب ذكر الأساس العلمي لكافة الأدوية والمواد الكيميائية المستخدمة، مع تحديد الجرعات وطرق الإعطاء المعتمدة. يجب استخدام الجداول والصور والأشكال لدعم موضوع المقال، كما يمكن استخدام الأشكال كبديل عن الجداول مع مراعاة عدم تكرار نفس المعطيات في الجداول والأشكال. يجب أن يتناسب عدد الجداول والأشكال المستخدمة مع طول المقال، ومن المفضل عموماً عدم استخدام أكثر من ستة جداول في المقال الواحد. يجب أن تتضمن المناقشة النقاط الهامة في الدراسة والاستنتاجات المستخلصة منها، مع ذكر تطبيقات وانعكاسات النتائج ومحدوديتها، مع مقارنة نتائج الدراسة بدراسات مماثلة، مع تجنب دراسات غير مثبتة بالمعطيات. توصيات الدراسة تذكر حسب الضرورة.

- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.

- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات السريرية النادرة. مع ضرورة إيراد ملخص موجز عن الحالة.

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

- يمكن استعمال الاختصارات المعروفة فقط، يجب ذكر التعبير الكامل للاختصار عند وروده الأول في النص باستثناء وحدات القياس المعروفة.

- يستعمل المقياس المتري (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية السريرية تذكر بالمقياس المتري تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجالات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني www.nlm.nih.gov يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني www.icmje.org مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

8- إن المقالات التي لا تحقق النقاط السابقة تعاد إلى الكاتب لتصحيحها قبل إرسالها إلى هيئة التحكيم.

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجارب مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلة، كما أن وضع الإعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لا يدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

* هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور أحمد بن محمد بن عبيد السعيد

رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور عمر عوض الرواس

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور عصام أجب (سورية)	الأستاذ الدكتور شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور علي محمد آل ياسين (العراق)	الأستاذ الدكتور أحتيوش فرج أحتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور عادل عدوي (مصر)	الأستاذة الدكتورة وديعة عبد الرحيم (الإمارات العربية)
الأستاذ الدكتور إبراهيم كلداري (الإمارات العربية)	الأستاذ الدكتور نبراس إبراهيم الحمداني (العراق)
الأستاذ الدكتور معاوية البدور (الأردن)	الأستاذ الدكتور أسامة توكّل عثمان (مصر)
الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)
الأستاذ الدكتور طارق خير الله الأسدي (العراق)	الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)
الأستاذ الدكتور غازي زعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)
الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمي (مصر)	الدكتور الشيخ الصديق أحمد بدر (السودان)

مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

الهيئة الاستشارية

أ.د. أميرة المصري	أ.د. صبيحة البياتي	أ.د. رائدة الخاني	أ.د. محمود بوظو
أ.د. لينا أسعد	أ.د. بشير سعدة	أ.د. فواز لافي عماري	أ.د. محمد حسين الكاف
أ.د. سهيلة غلوم	أ.د. عبد الكريم العمري	أ.د. ياسر اسكندر	أ.د. عبد الله سعادة
أ.د. ميشيل غصين	أ.د. عبد الهادي البريزات	أ.د. علاء الديبراني	أ.د. أمية فواز

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكمة تصدر كل ثلاثة أشهر. تعنى بكافة الاختصاصات الطبية. تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتقوية التبادل العلمي والطبي بين البلدان العربية. كما تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات المهمة المنشورة في المجلات العلمية والطبية العالمية، مع ترجمة هذه الملخصات إلى اللغة العربية بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي.

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف +963-11-6119742/6119741 فاكس +963-11-6119739/6119259

E-mail: jabhs@arab-board.org

